

Fase I klinische studie gebruikmakend van een nieuw CCK-2/gastrine receptorlocaliserend radioactief gelabeld peptide voor diagnose en therapie op maat voor patiënten met progressief of gemetastaseerd medullair schildklier carcinoom

Gepubliceerd: 25-04-2016 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Primaire doelstellingen1. de veiligheid van intraveneuze toediening van een therapeutische hoeveelheid van het peptide CP04 vaststellen2. het beoordelen van de biodistributie en dosimetrie van ¹¹¹In - CP04 in MTC lesies en normale weefsels en de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46298

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GRAN-T-MTC

Aandoening

- Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

medullair schildklier carcinoom, medullair schildklierkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CCK-2, Gastrine, Medullair Schildklier Carcinoom, MTC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Veiligheid van de intraveneuze toediening van CP04 inj lage dosis (diagnostische hoeveelheid) en hogere dosis (therapeutische hoeveelheid) peptide, radioactief gelabeld met $200 \pm 10\%$ MBq ^{111}In (diagnostische hoeveelheid) wordt beoordeeld door het type, de frequentie, de ernst, de timing en de relatie van bijwerkingen en laboratoriumafwijkingen tot de bestudeerde radiofarmaceutische toediening. Dit alles op basis van de gemeenschappelijke terminologie Criteria voor Adverse Events (CTCAE) versie 4.0
2. Biodistributie en farmacokinetiek zullen worden geëvalueerd voor tumor laesies en verschillende organen. Berekening van de verblijftijd van ^{111}In in verschillende thoracale en abdominale organen, tumor laesies en bloed zal worden uitgevoerd en dosis (mGy / MBq) in tumor en in (kritieke) organen zal berekend worden. Deze gegevens zijn nodig voor de beoordeling van de haalbaarheid van een therapeutische toepassing van ^{111}In -CP04.
3. Diagnostische sensitiviteit/specificiteit van ^{111}In CP04 bij kanker laesies voor zowel diagnostische en therapeutische peptidehoeveelheid door kwalitatieve visuele analyse (aantal patiënten met opname op de plaats van laesie, het

aantal laesies met afwijkende traceropname in scintigrafie, het aantal en plaats van laesies met pathologische opname gedetecteerd per controleerbaar orgaan of lichaamsgebied ten opzichte van met gebruikelijke beeldvorming waargenomen kankerlaesies)

4. Invloed van een diagnostische hoeveelheid CP04 peptide versus een therapeutische hoeveelheid peptide op tumor en orgaan opname. Identificatie van de tijdstippen na injectie met het hoogste aantal waargenomen laesies en de hoogste tumor / achtergrond-verhoudingen.

5. De relatieve daling van nierdosis na gelijktijdig toedienen van Gelofusine

Secundaire uitkomstmaten

NA

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Medullair schildkliercarcinoom (MTC) is nog steeds een van de meest uitdagende vormen van kanker voor zowel artsen en patiënten [1-4].

Epidemiologische studies hebben aangetoond dat gedurende de afgelopen 30 jaar geen verandering in stadium bij diagnose of verbetering van de overleving is opgetreden voor MTC patiënten [5, 6]. Patiënten met gemetastaseerd MTC hebben slechts weinig en inefficiënte therapeutische opties. Daarom

is het noodzakelijk om alternatieve therapeutische strategieën te ontwikkelen. De cholecystokinine-2 (CCK-2) receptoren hebben in MTC overexpressie in zeer hoge dichtheid en in een frequentie van meer dan 90%. Vanaf de late jaren 90 werden diverse CCK-2 / gastrine verwante peptiden in vitro en in diermodellen bestudeerd. In een vergelijking uitgevoerd binnen COST BM0607 (eerdere samenwerking van de onderzoekers onder leiding van Prof. M. de Jong, EMC, Rotterdam) bleek

In-111-DOTA-DGlu-DGlu-DGlu-DGlu-DGlu-DGlu-Ala-Tyr-Gly-Trp-Met-Asp-Phe-NH₂ (CP04) de meest veelbelovende eigenschappen te hebben vanwege hoge stabiliteit en receptor affiniteit, hoge en langdurige tumor opname en lage activiteitsretentie in de nieren. Dit peptide werd daarom geselecteerd voor

deze klinische evaluatie.

Het doel van het project is om middels een multinationale samenwerking, de bruikbaarheid van In-111-CP04 als biomarker voor beeldvormend onderzoek en voor gerichte radionuclidetherapie te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen

1. de veiligheid van intraveneuze toediening van een therapeutische hoeveelheid van het peptide CP04 vaststellen
2. het beoordelen van de biodistributie en dosimetrie van 111In - CP04 in MTC lesies en normale weefsels en de kritieke organen bij een eventuele therapie te bepalen.

Secundaire doelstellingen

1. de diagnostische mogelijkheden van CCK2 / gastrine receptor ligand - scintigrafie voor het opsporen van MTC lesies met zowel diagnostische als therapeutische peptide hoeveelheden evalueren.
2. de invloed van een diagnostische hoeveelheid CP04 peptide op de therapeutische hoeveelheid peptide versus een therapeutische hoeveelheid peptide alleen op de tumor- en orgaanopname evalueren.
3. de relatieve afname van de nierdosis na gelijktijdige toediening van het nefroprotectieve middel gelofusine onderzoeken.

Onderzoeksopzet

De studie is een fase I multicenter gerandomiseerd , open, parallel - arm klinische trial

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patienten ondergaan met scan met 111In - CP04 en eventueel een toediening met Gelofusine indien hiervoor geloot is.

Inschatting van belasting en risico

Verwacht wordt dat door de resultaten van dit project CCK-2 / gastrine-tracers gebruikt kunnen worden voor radionuclidescintigrafie en radionuclidetherapie. Dit in analogie aan somatostatine tracers die in de klinische praktijk belangrijk geworden zijn voor onder andere de diagnostiek en behandeling van neuro endocriene tumoren. CCK-2R scintigrafie zou een belangrijke bijdrage kunnen leveren bij staging, vroeg opsporen van een recidief en CCK-2R therapie zou een rol kunnen spelen bij de behandeling van gemetastaseerd MTC. Dit kan allebei leiden tot een betere prognose van deze patiënten. Behandelingsopties anders dan operatief ingrijpen zijn voor MTC-patiënten tot op heden zeer beperkt en geven veel bijwerkingen.

De te verwachten bijwerkingen voor de studiepatiënten zijn beperkt. Van de stof CP04 worden bijwerkingen verwacht zoals bij een Pentagastrine® test (in het verleden veel gebruikt in deze patiëntengroep voor diagnostiek) en het Demogastrin 2 dat in het recente verleden als CCK-2R bindend analoog is gebruikt. Dit zijn kortdurende verschijnselen van: duizeligheid, *opvlieger*, versnelde hartslag, druk op de borst, beetje misselijkheid, en zelden enige bloeddruk daling. Deze klachten verdwijnen spontaan, meestal binnen enkele minuten. Andere mogelijke verschijnselen zijn een haematoom of infectie door het inbrengen van infusen of bloed afnemen. De stralingsdosis die opgelopen wordt, valt binnen de hoeveelheden die bij gebruikelijke diagnostiek opgelopen wordt. Afhankelijk van de situatie waarin de studiepatiënt zich bevindt kan deze ook zelf baat hebben bij het onderzoek. Dit alles afwegend zijn de onderzoekers van mening dat de voordelen van het onderzoek opwegen tegen de mogelijke nadelen voor de individuele patiënt.

Contactpersonen

Publiek

Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

via Roma 55
Pisa 56123
IT

Wetenschappelijk

Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

via Roma 55
Pisa 56123
IT

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Histologisch gedocumenteerde medulair schildklierkaker
2. Aanwezigheid van meer dan 1, chirurgisch niet behandelbare, metastasen, op afstand of nodulair, bevestigd met 18F-FDG PET/CT of diagnostische-CT of MRI
3. Verdubbelingstijd (DT) van de calcitoninewaarde in serum is minder dan 2jaar voorafgaand aan de studiedeelname en er is een negatieve beeldvorming.
4. Karnofsky score >50%
5. Levensverwachting van meer dan 6 maanden
6. Man of vrouw >18 jaar zonder leeftijds bovengrens

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gerelateerd aan Medullair schidlklier carcinoom

1. Patiënten met chirurgisch behandelbaar medullair schildklierkanker.
2. Patiënten met een tweede tumor in de voorgeschiedenis anders dan basaalcelcarcinoom van de huid.

Gerelateerd aan vorige of gelijktijdige behandelingen:

3. Deelname aan een ander onderzoek binnen 3 maanden voor de studie.
4. uitwendige bestraling in de afgelopen twee jaar.
5. Orgaantransplantatie die immunosuppressieve therapie behoeft.
6. Behandeling met tyrosine kinase remmers

Aan de patiënt gerelateerd:

7. Zwangerschap, borstvoeding.
8. Bekende overgevoeligheid voor gastrine analogen.
9. Patiënten met andere aandoeningen die de voltooiing of de studieresultaten zouden kunnen beïnvloeden.
10. Patiënten met een blaasobstructie of niet te hanteren urine incontinentie.
11. Klinische diagnose van uitgebreide intravasculaire coagulatie.
12. serum creatinine > 170 micromol / l, GFR <40 ml / min
13. Bekende overgevoeligheid voor Gelofusine of andere contraindicaties voor Gelofusine infusie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-02-2018
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	111-In-CP04
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Gelofusine
Generieke naam:	Gesuccinylerde gelatine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2017

Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2015-000805-38-NL
CCMO	NL55280.078.16
Ander register	UR.DBL.BLE.475.0324.2015