

Tumor opname van 89Zirconium-ofatumumab en 89Zirconium-rituximab bij patienten met een diffuus grootcellig B cel lymfoom

Gepubliceerd: 15-05-2012 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Het primaire onderzoeksdoel is: 1. vergelijking van biodistributie en opname in diffuus grootcellig B cel lymfoom van 89Zr-ofatumumab en 89Zr-rituximab (visueel en kwantitatief). De secundaire onderzoeksdoelen zijn: 1. vergelijking van biodistributie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Non-Hodgkin B-cel lymfomen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37544

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Tumor opname van 89Zr-ofatumumab en 89Zr-rituximab

Aandoening

- Non-Hodgkin B-cel lymfomen

Synoniemen aandoening

diffuus grootcellig B cel lymfoom, lymfeklierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, GlaxoSmithKline

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antilichamen, diffuus, grootcellig B-cel, Immuno-PET, Lymfoom, monoclonale, Zirconium-89

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is:

Detectie van ⁸⁹Zr-ofatumumab en ⁸⁹Zr-rituximab in DLBCL lesies:

- visueel (aanwezig/afwezig)
- kwantitatief (gemeten in peak Standardized Uptake Value (SUVpeak))

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn:

1. Detectie van ¹⁸F-FDG in DLBCL tumor lesies

- visueel (aanwezig/afwezig)
- kwantitatief (gemeten in SUVpeak)

2. Detectie van ⁸⁹Zr-ofatumumab en ⁸⁹Zr-rituximab in normaal weefsel:

- visueel (beschrijving van biodistributie)
- kwantitatief (% opname (of totaal geïnjecteerde) ⁸⁹-Zr-ofatumumab en ⁸⁹-Zr-rituximab, berekende verblijfstijden en berekende geabsorbeerde doses voor organen van ⁸⁹Zr-ofatumumab en ⁸⁹Zr-rituximab.

3. Klinische uitkomst:

- in categorieën: complete remissie, partiële remissie, stabiele ziekte of recidief/progressieve ziekte, gebruik makend van de 'Revised Response Criteria for Malignant Lymphoma (RRMCLM) voor ziekte evaluatie, gemeten op CT na de tweede therapie cyclus / op PET na de derde therapie cyclus, conform OMB 110928

studie protocol.

Andere uitkomstmaten:

- farmacokinetiek van ⁸⁹Zr-ofatumumab en ⁸⁹Zr-rituximab
- beoordeling van (⁸⁹Zr-ofatumumab SUVpeak/ ¹⁸F-FDG SUVpeak) en (⁸⁹Zr-rituximab SUVpeak / ¹⁸F-FDG SUVpeak) voor de vijf tumor lesies met de hoogste antilichaam opname.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor patienten met een diffuus grootcellig B cel lymfoom (DLBCL) is de werkzaamheid van het anti-CD20 monoclonale antilichaam rituximab in combinatie met chemotherapie in tweedelijns setting verminderd, door effectievere eerstelijns behandeling met rituximab bevattende chemo-immunotherapie. Onze hypothese is dat ofatumumab, een tweedegeneratie anti-CD20 monoclonaal antilichaam met een andere bindingsplaats, een betere efficiëntie van tumor targeting heeft en hiermee relatieve of complete rituximab resistentie kan overwinnen, waardoor het respons percentage verbetert.

Doel van het onderzoek

Het primaire onderzoeksdoel is:

1. vergelijking van biodistributie en opname in diffuus grootcellig B cel lymfoom van ⁸⁹Zr-ofatumumab en ⁸⁹Zr-rituximab (visueel en kwantitatief).

De secundaire onderzoeksdoelen zijn:

1. vergelijking van biodistributie en opname in diffuus grootcellig B cel lymfoom van ⁸⁹Zr-ofatumumab en ⁸⁹Zr-rituximab met ¹⁸F-fluoro-2-deoxy-D-glucose (¹⁸F-FDG).
2. het kwantificeren van biodistributie en dosimetrie in normaal weefsel van ⁸⁹Zr-ofatumumab en ⁸⁹Zr-rituximab.
3. het onderzoeken of verhoogde opname in diffuus grootcellig B cel lymfoom op immuno-positron emissie tomografie (immuno-PET) geassocieerd is met verhoogde klinische werkzaamheid.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een pilot studie.

Patienten krijgen eenmalig intraveneus 10mg 89Zr-ofatumumab (74 MBq) of 89Zr-rituximab (74 MBq) toegediend, op de eerste dag van de tweedelijns therapie met respectievelijk ofatumumab of rituximab plus chemotherapie. Immuno-PET scans worden gemaakt 1, 72 en 144 uur na injectie. Een 18F-FDG-PET scan, conform OMB 110928 studie protocol, wordt gemaakt binnen een maximaal interval van 2 weken, voorafgaande aan de eerste immuno-PET scan. Patient ondergaan bloed sampling voor farmacokinetische doeleinden.

Inschatting van belasting en risico

Patienten worden gevraagd om 2 extra bezoeken te brengen aan het ziekenhuis voor het maken van immuno-PET scans en bloedafname. Het risico niveau, volgens het ICRP-62 model is geclassificeerd als Categorie III 'matig' (effectieve doses groter dan 10mSv (volwassenen)), terwijl het maatschappelijke nut beschouwd wordt als 'substantieel'. Patienten hoeven niet afgeschermd te worden na injectie van 89Zr-gelabeld ofatumumab of rituximab.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
NL

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)

Patienten worden ingeincludeerd voorafgaand aan tweedelijns therapie in of conform OMB 110928 studie, en voldoen aan de volgende criteria (conform de inclusie criteria van OMB 110928 studie protocol:)

Patienten die tijdens/na eerste lijnsbehandeling met rituximab en anthracycline-bevattende chemotherapie refractair (nadere definitie zie protocol) zijn of een relaps vertonen van een CD20 positief diffuus grootcellig B-cel lymfoom, bevestigd met biopsie na 1elijns behandeling. Leeftijd 18 jaar en ouder. Baseline 18F-FDG-PET scan met positieve lesies, overeenkomend met localisaties op de CT scan. CT-scan: minimaal 2 afgebakende lesies met een grootste diameter van minimaal 1,5cm of 1 afgebakende lesie van minimaal 2 cm (niet bestraald). ECOG performance status 0-2. In aanmerking komend voor hoge dosis chemotherapie en autologe stamceltransplantatie. Toxiciteit van eerdere behandeling maximaal graad 1.

Patienten zijn in staat om de in het protocol vermelde studie gerelateerde procedures te ondergaan. Patienten zijn in staat tot het geven van schriftelijk toestemming voor het onderzoek, na hierover geïnformeerd te zijn. Deze toestemming dient verkregen te worden voorafgaande aan studie gerelateerde procedures.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten worden geexcludeerd als zij voldoen aan de volgende criteria:

- voorafgaande therapie voor DLBCL, met als uitzondering eerstelijns behandeling met rituximab in combinatie met anthracycline bevattende chemotherapie, of radiotherapie als deel van de 1elijns behandeling of gelimiteerd tot een maximum dosis van *10Gy om levensbedreigende symptomen te behandelen.
- een van de volgende behandelingen ondergaan binnen 4 weken voor de start van de studie: anitkanker behandeling, radiotherapie, tenzij beperkt en maximaal 10 Gy ter behandeling van levensbedreigende symptomen. Niet geregistreerde of experimentele behandeling binnen 5 terminale halfwaardetijden of 4 weken (langste periode geldt) voor start van de studie. Glucocorticosteroiden voor andere indicaties dan lymfoom in een dosering van meer dan 100mg hydrocortison of equivalent per dag, < 7 dagen voor exacerbaties anders dan lymfoom (bv astma).
- Significante cerebrovasculaire ziekte.
- Chronische of actieve infecties met systemische behandeling met antibiotica, antischimmel

of antivirale middelen.

- Andere maligniteiten.

- Behandeling binnen 3 maanden voor de start met anti-CD20 monoclonale antilichamen, met uitzondering van rituximab.

- Zwangerschap en borstvoeding.

- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd en mannen die niet bereid/in staat zijn om de vereiste anticonceptiemaatregelen op te volgen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-09-2012
Aantal proefpersonen:	45
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	89Zirconium-ofatumumab
Generieke naam:	ofatumumab-N-succinyl-desferal-zirconium-89
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	89Zirconium-rituximab
Generieke naam:	rituximab-N-succinyl-desferal-zirconium-89

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2012-001597-29-NL
CCMO	NL40422.029.12

Resultaten

Einddatum onderzoek:	22-03-2017
Totaal aantal deelnemers:	7

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely