

89Zr-pembrolizumab-PET imaging bij patiënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerd melanoom of niet-kleincellige longkanker

Gepubliceerd: 02-05-2016 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Het doel van de studie is om te onderzoeken of pembrolizumab in de tumor terecht komt, en in welke mate ook in gezond weefsel, dit wordt gedaan door gebruik te maken van een nieuwe scan methode. In deze studie wordt voorafgaand aan de behandeling...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43013

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Pembrolizumab-PET imaging

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

Melanomen en niet-kleincellige longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: projectfinanciering

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 89Zr-pembrolizumab, melanoom, niet-kleincellige longkanker, PET imaging

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- * Evalueren van de verdeling van 89Zr-pembrolizumab over het lichaam

Secundaire uitkomstmaten

- * Analyse van PD-L1 en PD1 expressie in de tumor en immuuncellen in een vers biopt, afgenomen voor aanvang van de behandeling en indien beschikbaar een biopt uit het verleden zal worden gecorreleerd met de opname door de tumor van 89Zr-pembrolizumab. Dit wordt geëvalueerd door het meten van de standaard opname waarde van de 89Zr-pembrolizumab PET scans.
- * Beoordeling van de veiligheid door samenvattingen van adverse events, veranderingen in uitkomsten van laboratoriumonderzoek(indien evaluatie noodzakelijk is), veranderingen in vitale kenmerken en blootstelling aan 89Zr-pembrolizumab. Gegevens van adverse events zullen worden vastgelegd en samengevat volgens de richtlijnen van de NCI CTCAE v4.0. Ernstige adverse events inclusief dood, zullen apart worden genoteerd en samengevat. Van overige, in mate van ernst verschillende gebeurtenissen zal de ergste worden genoemd in de samenvatting.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sommige tumoren zijn in staat om via de zogenaamde PD-1 route de natuurlijke afweerreactie van het lichaam tegen tumorcellen te onderdrukken. Pembrolizumab, ook wel MK-3475 genoemd, remt de PD-1 route en hierdoor vindt reactivatie c.q. herstel van de lichaamseigen afweer tegen tumorcellen plaats. Pembrolizumab heeft spectaculaire effecten aangetoond in een brede reeks tumoren, waaronder het melanoom en niet-kleincellige longkanker. Naast deze anti-tumoractiviteit werd een aanvaardbaar bijwerkingen-profiel gezien.

Labelen van pembrolizumab met het radionuclide Zirconium-89 (89Zr) maakt niet-invasieve beeldvorming en kwantificatie van PD-1 distributie bij melanoom en niet-kleincellige longkanker patiënten mogelijk. Door het uitvoeren van een 89Zr-pembrolizumab-PET scan vóór de behandeling met pembrolizumab, kan de opname van de tracer in de tumor laesies en normale orgaanverdeling geëvalueerd worden, dit kan leiden tot nieuwe inzichten over heterogeniteit van PD-1 expressie, evenals het gebruik van 89Zr-pembrolizumab PET scans als aanvullend instrument voor selectie van patiënten in de toekomst.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is om te onderzoeken of pembrolizumab in de tumor terecht komt, en in welke mate ook in gezond weefsel, dit wordt gedaan door gebruik te maken van een nieuwe scan methode. In deze studie wordt voorafgaand aan de behandeling met pembrolizumab eerst een speurdosis van dit medicijn met daaraan gekoppeld de radioactieve stof zirconium-89 (de *tracer* 89Zr-pembrolizumab) toegediend. Enkele dagen erna kan, met behulp van PET-scans, de verdeling van de tracer over het lichaam afgebeeld worden. Deze informatie kan helpen om de kennis over het medicijn pembrolizumab te vergroten. Dit is de eerste studie waarin 89Zr-pembrolizumab aan mensen wordt toegediend om te onderzoeken of het medicijn in de tumor terecht komt.

Onderzoeksopzet

Het betreft hier een door de onderzoeker geïnitieerde studie die in het UMCG en het NKI-AVL wordt uitgevoerd om de distributie van pembrolizumab over het lichaam te bestuderen. Met een PET scan na injectie met 89zirconium gelabeld pembrolizumab wordt gekeken waar dit middel in het lichaam wordt opgenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Om te onderzoeken of pembrolizumab in de tumor terecht komt, en in welke mate ook in gezond weefsel, kan gebruik worden gemaakt van een nieuwe scan methode. In deze studie wordt voorafgaand aan de behandeling met pembrolizumab eerst een speurdosis van dit medicijn met daaraan gekoppeld de radioactieve stof zirconium-89 (de >tracer> 89Zr-pembrolizumab) toegediend. Enkele dagen erna kan, met behulp van PET-scans, de verdeling van de tracer over het lichaam afgebeeld worden. Deze informatie kan helpen om de kennis over het medicijn pembrolizumab te vergroten. Dit is de eerste studie waarin 89Zr-pembrolizumab aan mensen wordt toegediend om te onderzoeken of het medicijn in de tumor

terecht komt.

Inschatting van belasting en risico

Voor deze beeldvormende studie dienen de patiënten 6 keer extra naar het ziekenhuis te komen, te weten voor screening, voor de injectie van de tracer, voor maximaal 3 PET scans op verschillende tijdstippen en (in de meest gevallen) het nemen van het biopt voorafgaand aan de behandeling met pembrolizumab. De PET scan met Zirconium-89 gelabeld pembrolizumab geeft een straling van ongeveer 20 mSv voor de tracerinjectie en 1,5 mSv voor elke PET-scan. Naast de PET scan wordt de patiënten gevraagd 12 buisjes bloed te geven (totaal 75 mL). Er wordt een biopt uit de tumor genomen. Uit de literatuur blijkt dat het risico van een tumorbipt op complicaties of dood laag is. Het risico van met zirconium-89 gelabeld pembrolizumab lijkt miniem en hoewel patiënten geen direct voordeel van deze studie hebben, zijn de resultaten waardevol voor het begrijpen van de reactie van de tumor. Na deelname aan de beeldvormende studie kunnen de patiënten starten met de standaard pembrolizumab behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

- * Leeftijd * 18 jaar.
- * Histologisch of cytologisch bewezen lokaal gevorderd of gemetastaseerd melanoom of niet-kleincellige longkanker.
- * Patiënten moeten geschikt zijn voor behandeling met pembrolizumab. Voor patiënten met niet klein-cellige longkanker houdt dit in PD-L1 expressie op tumormateriaal >1%.
- * Veilig biopteerbare metastase(n) volgens klinische standaard.
- * Performance score 0 of 1.
- * Levensverwachting * 12 weken.
- * Getekend toestemmingsformulier.
- * Vermogen om aan het protocol te voldoen.
- * Meetbare ziekte volgens RECIST criteria 1.1. Eerder bestraalde laesies kunnen beter niet als target laesies mee worden geteld.
- * Adequate hematologische en orgaanfunctie, gedefinieerd door het volgende laboratoriumonderzoek wat gedaan moet zijn * 14 dagen voor de 89Zr-pembrolizumab injectie:
 - o Neutrofielen * 1500 cellen/ μ L (zonder G-CSF binnen 2 weken voor 89Zr-pembrolizumab injectie)
 - o Leukocyten > 2500/ μ L
 - o Lymfocyten * 500/ μ L
 - o Trombocyten * 100.000/ μ L (zonder transfusie binnen 2 weken voor 89Zr-pembrolizumab injectie)
 - o Hemoglobine * 9.0 g/dL. Patiënten mogen bloedtransfusies hebben gehad en erythropoetische behandeling hebben ontvangen om aan dit criterium te kunnen voldoen.
 - o AST, ALT, en alkalische fosfatase * 2.5 x bovenste grenswaarde (upper limit of normal = ULN), met volgende uitzonderingen:
 - * Patiënten met levermetastasen: AST en/of ALT * 5 x ULN;
 - * Patiënten met lever- of botmetastasen: alkalische fosfatase * 5 x ULN
 - o Serum bilirubine * 1.5 x ULN. Patiënten met bekend Syndroom van Gilbert mogen geïnccludeerd worden als hun serum bilirubine levels * 3 x ULN is.
 - o INR and aPTT * 1.5 x ULN. Dit is geldig voor patiënten die niet therapeutisch ontstold worden; patiënten die therapeutisch ontstold moeten worden op een stabiele dosis zijn.

* Vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd en mannelijke patiënten met partners in de vruchtbare leeftijd; de patiënt en/of partner moeten instemmen met het gebruik van hoog effectieve anti-conceptiva (bijv. anti-conceptiva die een risico van < 1% hebben om alsnog zwanger te worden).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Alle toegelaten anti-kanker behandeling (incl. chemotherapie en/of hormonale therapie) binnen * 14 dagen voor de 89Zr-pembrolizumab injectie; volgende uitzonderingen zijn geldig:

* Hormoon-vervangende therapie of orale anti-conceptiva

2. Behandeling met andere experimentele geneesmiddelen of deelname aan een andere klinische studie met een therapeutisch doel binnen 28 dagen voor 89Zr-pembrolizumab injectie.

3. Andere maligniteiten dan een melanoom of niet-kleincellige longkanker binnen 5 jaar voor 89Zr-pembrolizumab injectie; behalve maligniteiten met een klein risico voor metastasen of overlijden, welke met curatieve opzet zijn behandeld (bijv. adequaat behandeld carcinoma in situ van de cervix; basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom van de huid; lokaal prostaatkanker wat curatief behandeld is, curatief chirurgisch behandeld ductaal carcinoom in situ).

4. Zwangere patiënten of patiënten die borstvoeding geven.

5. Symptomatische hersenmetastasen.

6. Bekend met zware allergie, anafylaxie of andere hypersensitiviteitsreacties op chimere of gehumaniseerde antilichamen of fusieproteïnen.

7. Bekende hypersensitiviteit of allergie tegen biopharmaceutica geproduceerd in Chinese hamster ovarium cellen of andere componenten van pembrolizumab.

8. Bekend met auto-immuunziekte, onder andere myasthenia gravis, myositis, auto-immuun hepatitis, systemische lupus erythematosus, reumatoïde arthritis, inflammatory bowel disease, vasculaire thrombose geassocieerd met anti-phospholipid syndroom, Wegener's granulomatosis, Sjögren's syndroom, Guillain-Barré syndroom, multiple sclerose, vasculitis, of glomerulonephritis.

* Patiënten met in de voorgeschiedenis een auto-immuun-gerelateerde hypothyreoïdie die een stabiele dosis schildkliermedicatie krijgen kunnen in aanmerking komen voor deze studie.

* Patiënten met gecontroleerde Type I diabetes mellitus met een stabiele dosis insuline kunnen in aanmerking komen voor deze studie.

9. Positieve test voor HIV>

10. Patiënten met een actieve hepatitis B (chronisch of acuut; gedefinieerd als positieve hepatitis B oppervlakte antigen [HBsAg] test bij de screening) of hepatitis C.

* Patiënten met in de voorgeschiedenis een hepatitis B virus infectie of een afgelopen HBV injectie (gedefinieerd als een positieve test voor de hepatitis B kern antilichaam [HBcAb] en afwezigheid van HBsAg) komen in aanmerking voor deze studie. Een HBV DNA test moet bij deze patiënten worden gedaan voor 89Zr-pembrolizumab injectie.

* Patiënten die positief worden getest voor het hepatitis C virus (HCV) antilichaam komen alleen in aanmerking voor deze studie als de PCR negatief is voor HCV RNA.

11. Symptomen van een injectie infectie binnen 2 weken voor de 89Zr-pembrolizumab injectie.
 12. Grote chirurgische ingrepen anders dan gebruikelijk voor de diagnose binnen 28 dagen voor de 89Zr-pembrolizumab injectie of de verwachting dat een dussdanige procedure tijdens de studie noodzakelijk is.
 13. Eerdere beenmerg- of orgaantransplantaties.
 14. Behandeling met immuunsuppressieve medicijnen (o.a. prednison, cyclofosfamide, azatioprin, methotrexaat, thalidomide, en anti-TNF medicijnen) binnen 2 weken voor de 89Zr-pembrolizumab injectie.
- * Patiënten die acuut een lage dosering systemische immuunsuppressiva hebben gehad (bijv. eenmalige dosis dexamethason bij misselijkheid) mogen geïnccludeerd worden na overleg met de sponsor.
- * Het gebruik van inhalatieve corticosteroïden voor COPD, mineralcorticoïden (bijv. fludrocortison) voor patiënten met orthostatische hypotensie, en lage dosering corticosteroïde voor bijnierinsufficiëntie zijn toegestaan.
15. Onvermogen om te voldoen aan andere eisen van het protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 24-10-2016

Aantal proefpersonen: 21

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-05-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2016-000941-30-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02760225
CCMO	NL57160.042.16