

Studie met 89Zr-AMG211 PET scans voorafgaand aan en/of tijdens de behandeling met AMG 211.

Gepubliceerd: 20-06-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Primair doel: Het evalueren van de in vivo biodistributie (gemeten in SUV) en kwantitatieve radioactiviteit in organen van 89Zr-AMG211 bij patiënten met recidief/refractair gastro-intestinaal adenocarcinoom zoals vastgesteld middels PET/CT. Secundaire...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43494

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

89Zr-AMG211 PET scan imaging studie

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

alvleesklierkanker, darmkanker, endeldarmkanker, kanker van de galwegen, maagkanker, slokdarmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: AMGEN

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 89Zr-AMG211, gastro-intestinaal adenocarcinoom, kanker van het maagdarmsstelsel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Kwantitatieve opname van 89Zr-AMG211 in tumor weefsel, organen en bloed door het meten van gestandaardiseerde opname waarde (SUV) op de 89Zr-AMG211 PET-scans.

Secundaire uitkomstmaten

- Respons op AMG 211 therapie zal worden geanalyseerd in de 20130354 studie door middel van de immuun gerelateerde reactie criteria (irRC). Deze resultaten worden gecorreleerd aan 89Zr-AMG211 tumor opname data (gemeten in SUV).
- Aantal patiënten met adverse events na 89Zr-AMG211 injectie als meting van veiligheid en tolerantie. Incidentie, aard en hevigheid van de adverse events zal worden gemeten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

AMG 211 is een bispecifiek antilichaam behorende tot de bispecifieke T-cell engager (BITE®) klasse, dat zich richt op het menselijk CEA antigen (CD55e) op (tumor) cellen en de CD3 epsilon (*) subunit van het humaan T-cell receptor complex dat zich op T-cellen bevindt. AMG 211 is een mogelijk nieuw doelgericht middel voor de behandeling van recidief/refractair gastro-intestinaal adenocarcinoom, aangezien dit tumoren zijn die CEA tot expressie brengen. Een bekende uitdaging in de huidige medicatieontwikkeling middels moleculaire doelgerichte therapie is het hoge niveau van heterogeniteit van het doel waartegen het middel gericht is. Radio-labelling van AMG 211 door middel van Positron Emission Tomography (PET) radionuclide Zirconium-89 (89Zr) maakt niet-invasieve imaging en kwantificatie van AMG 211 distributie in patiënten

met kanker mogelijk. Door het verrichten van een ⁸⁹Zr-AMG211 PET scan voorafgaand aan de behandeling met AMG 211, kan de opname van de tracer in de primaire en gemetastaseerde tumor laesies en normale orgaandistributie worden geëvalueerd. Door het verrichten van een ⁸⁹Zr-AMG211 PET scan gedurende gecontinueerde intraveneuze (cIV) AMG 211 behandeling zijn we in staat om de impact van langdurige blootstelling aan AMG 211 op tumor en weefsel opname te evalueren. Uiteindelijk zal de ⁸⁹Zr-AMG211 PET imaging studie gebruikt worden om de optimale behandelpopulatie in de toekomst te identificeren.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Het evalueren van de in vivo biodistributie (gemeten in SUV) en kwantitatieve radioactiviteit in organen van ⁸⁹Zr-AMG211 bij patiënten met recidief/refractair gastro-intestinaal adenocarcinoom zoals vastgesteld middels PET/CT.

Secudaire doelen:

- I) Het evalueren van de correlatie tussen ⁸⁹Zr-AMG211 tumor opname en reactie op behandeling.
- II) Het bepalen van het aantal patiënten met adverse event na ⁸⁹Zr-AMG211 injectie.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter investigator driven onderzoek ontworpen om in vivo biodistributie en kwantitatieve radioactiviteit in organen van ⁸⁹Zr-AMG211 bij patiënten met recidief/refractair gastro-intestinaal adenocarcinoom te evalueren. Deze studie loopt parallel aan de separate fase I studie 20130354 met AMG 211 (EudraCT 2014-000201-12/NCT02291614). Deze imaging studie zal voorafgaand aan en/of tijdens de AMG 211 cIV behandeling worden uitgevoerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In studie onderdeel A wordt een "dose finding" studie uitgevoerd met als doel om de optimale tracer dosering vast te stellen en het optimale tijdsinterval te bepalen tussen tracer toediening en PET scan. Ongeveer 3 cohorten, ieder bestaande uit 2-3 patienten, zullen ⁸⁹Zr-AMG211 PET scans ondergaan voor de start van de continue intraveneuze (cIV) behandeling met AMG 211 (volgens de lopende fase 1 behandelstudie). In studie onderdeel B zal de optimale tracer dosering en het optimale tijdsinterval tussen tracer toediening en PET scan worden bepaald in +/- 6 patienten die reeds met AMG 211 behandeld worden (in de lopende fase 1 studie). In studie onderdeel C zullen maximaal 20 patienten een ⁸⁹Zr-AMG211 tracer (optimale dosering bepaald in onderdeel A en B) toediening en PET scan (optimale scan tijd bepaald in onderdeel A en B) krijgen zowel voor de start van de behandeling en direct na het einde van de tweede cIV behandelcyclus. Na en/of tijdens deelname aan deze imaging studie moeten patienten ook behandeld worden met AMG 211 cIV, mits zij nog steeds aan de hiervoor geldende geschiktheidscriteria voldoen.

Inschatting van belasting en risico

Voor deze imaging studie moeten patiënten max. 3 extra (poli)kliniek bezoeken afleggen voor intraveneuze tracer toediening en 2-3 PET-scans op verschillende momenten. In onderdeel A worden patiënten opgenomen voor intraveneuze tracer toediening en de eerste PET scan. Voor studie onderdelen B en C, zal de opname worden verlengd om de tracer intraveneus toe te kunnen dienen en een (eerste) PET scan te verrichten. Voor en tijdens intraveneuze tracer toediening zullen de vitale kenmerken geregeld worden gemeten. De eerste patiënten die de tracer toegediend krijgen (minimaal 3 patiënten) zullen na tracer toediening 24 uur in het ziekenhuis worden geobserveerd uit veiligheidsoverwegingen. Mochten er geen bijwerkingen optreden dan kan dit eventueel bij nieuwe patiënten achterwege worden gelaten. ⁸⁹Zr-AMG211 geeft een stralingsbelasting van ongeveer 18 mSv en zal worden gecombineerd met een 1.5 mSv lage dosis CT-scan of met een 1.5 mSv lage dosis CT-scan en een 20 mSv diagnostische CT-scan. Behalve PET imaging zal aan patiënten worden gevraagd om in totaal 3 x 2 buisjes bloed af te staan (max. 3 x 15 mL (10 mL + 5 mL buisje). Dit kan een klein ongemak geven. Het risico geassocieerd met ⁸⁹Zr-AMG211 lijkt gering en ook al hebben patiënten geen direct voordeel van deze studie, zullen de resultaten van de studie waardevol zijn voor ons begrip van tumorrespons en zal nader prospectief onderzoek verder begeleiden.

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)

- * Patiënt neemt ook deel aan de lopende fase 1 studie 20130354, waarin AMG 211 cIV wordt toegediend. Deze 89Zr-AMG211 PET scan studie wordt voor en/of tijdens de behandeling met AMG 211 cIV uitgevoerd.
- * Patiënt heeft de toestemmingsverklaring getekend voor de start van studiespecifieke handelingen/procedures
- * Man of vrouw * 18 jaar ten tijde van informed consent
- * Pathologisch gedocumenteerd, gediagnosticeerd gastro-intestinaal adenocarcinoom (inclusief maar niet gelimiteerd aan oesofagus, maag, dunne darm, colorectaal, pancreas kanker) waar standaardbehandeling niet geholpen heeft of waarvoor standaard curatieve of palliatieve behandeling niet bestaat of niet langer effectief is.
- * Ten minste 1 meetbare tumorlaesie per gewijzigde irRC
 - o Indien we geen enkele opname in gemetastaseerde leverlaesies vinden bij het eerste aantal patiënten op de 89Zr-AMG211 PET-scan, dan zullen volgende patiënten ten minste 1 meetbare tumorlaesie buiten de lever moeten hebben.
- * Archivaal tumor materiaal is beschikbaar of patiënt is bereid een biopsie van een tumorlaesie te ondergaan voor start van de behandeling.
- * Adequate hematologische, renale en leverfuncties zoals vermeld:
 - o Absolute neutrofielen telling (ANC) $> 1500/\text{mm}^3$ ($1.5 \times 10^9/\text{L}$)
 - o Bloedplaatjes $> 100.000/\text{mm}^3$ ($100 \times 10^9/\text{L}$)
 - o Witte bloedcellen (WBC) telling $> 3 \times 10^9/\text{L}$
 - o Hemoglobine $> 9.0 \text{ g/dL}$
 - o ASAT en ALAT $< 3.0 \times$ de bovenste limiet (ULN)
 - o Alkaline fosfatase (ALP) $\leq 2.5 \times$ ULN
 - o Totaal bilirubine (TBL) $< 1.5 \times$ ULN (tenzij patiënt verdacht is op Gilbert's syndroom of extra-hepatische oorzaak bij verhoogde indirecte bilirubine fractie)
 - o Kreatinine klaring $> 50 \text{ mL/min}$ berekend middels Cockcroft-Gault
 - o Lipase/amylase $< 1.5 \times$ ULN
 - o Protrombine tijd, gedeeltelijke protrombine tijd en internationaal genormaliseerde ratio (INR) $\leq 1.5 \times$ ULN
- * Levensverwachting ≥ 3 maanden, naar de mening van de onderzoeker
- * Karnofsky Performance status $\geq 70\%$

* Lichaamsgewicht * 45 kg

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Geschiedenis van allergische reactie op een component van de AMG211 formulering
- * Andere maligniteit dan gastro-intestinaal adenocarcinoom waarvoor behandeling nodig is
- * Bewijs van ongecontroleerde systemische ziekte (anders dan gastro-intestinaal adenocarcinoom)
- * Actieve infectie of eerder gebruik van intraveneuze antibiotica voor de behandeling van een infectie binnen 2 weken voorafgaand aan de start van de behandeling met AMG 211
- * Gecorrigeerde QT interval (QTc) * 500 milliseconden ten tijde van screening
- * Hepatitis B en/of C gebaseerd op de volgende resultaten:
 - o Positieve Hepatitis B oppervlakte antigen (HepBsAg) (indicatieve of chronische Hepatitis B of recente acute Hepatitis B)
 - o Negatieve HepBsAg en positieve Hepatitis B kern antilichaam: Hepatitis B virus DNA middels polymerase keten reactie (PCR) is nodig. Detecteerbaar Hepatitis B virus DNA suggereert occulte Hepatitis B.
 - o Positieve Hepatitis C virus antilichaam (HepCAb) Hepatitis C virus RNA middels PCR is nodig. Detecteerbaar Hepatitis C virus DNA suggereert chronische Hepatitis C
- * Positieve resultaten voor humaan immunodeficiëntie virus (HIV)
- * Grote operatie binnen 28 dagen van studiedag 1
- * Profylactische anti-infectie vaccinatie binnen 1 maand voorafgaand aan de eerste behandeling met AMG 211. Therapeutische vaccinatie voor kanker of infectie binnen 3 maanden voorafgaand aan de behandeling met AMG 211.
- * Momenteel ontvangen van een andere experimentele behandeling, of binnen 28 dagen na het beëindigen van de andere experimentele behandeling. Andere experimentele procedures tijdens deelname aan deze studie zijn uitgesloten.
 - o Uitzondering op dit criterium is de deelname aan de studie 20130354 en alle procedures gerelateerd aan deze studie.
- * Behandeling met chemotherapie, radiotherapie, immunotherapie, biologische of hormonale therapie voor kanker binnen 14 dagen voor aanvang van studiedeelname of niet hersteld van de behandeling.
- * Niet opgeloste toxiciteit van eerdere anti-tumor therapie, gedefinieerd als niet opgelost volgens Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), versie 4.0 graad 1 of waardes genoemd in de inclusie criteria met uitzondering van alopecia of toxiciteit van anti-tumor therapie die als onomkeerbaar worden beschouwd (gedefinieerd als aanwezig en stabiel voor > 6 maanden), kunnen worden toegelaten mits niet beschreven in de exclusie criteria en dit akkoord is bevonden door zowel de onderzoeker als de sponsor.
- * Recente geschiedenis van hartafwijking, inclusief myocard infarct, instabiele angina pectoris, of ongecontroleerde hartritmestoornissen binnen 6 maanden; of bewijs van ernstig cognitief hartfalen met New York Heart Association hevigheidsclassificatie > klasse I binnen 12 weken voorafgaand aan screening.
- * Geschiedenis of bewijs van een andere klinisch significante aandoening, conditie of ziekte (met uitzondering van het bovengenoemde), die naar de mening van de onderzoeker of

sponsor een risico vormt voor de veiligheid van de patiënt of interfereert met de studie evaluatie, procedures of afronding.

* Klinische geschiedenis van significant centraal zenuwstels (CNS) pathologie (inclusief maar niet gelimiteerd tot: voorgeschiedenis van hersenmetastasen, meerdere voorvallen van verwardheid, dementie, eerdere CNS infarcten, migraine [binnen 6 maanden voorafgaand aan de start met AMG 211], beroerte, of grote hersenoperatie)

* Geschiedenis van chronische auto-immuun ziekte zoals reumatoïde artritis, inflammatoire darmziekte, systemische lupus erythematosus of multiple sclerose (met uitzondering van een stabiele type 1 diabetes)

* Mannen en vrouwen van vruchtbare leeftijd die geen effectieve anti-conceptie willen gebruiken tijdens deelname aan de studie en gedurende 30 dagen na ontvangst van de laatste dosis van het studiemedicijn. Effectieve anti-conceptie methodes zijn:

o Seksuele onthouding (mannen, vrouwen)

o Gebruik van een combinatie van 2 effectieve methodes van anti-conceptie: bilaterale afbinding (vrouwen), vasectomie (mannen), orale, transdermale, geïnjecteerde of geïmplanteerde anticonceptiemiddelen, spiraaltje, vrouwencondoom met zaaddodend middel, diafragma met zaaddodend middel, anticonceptie spons met zaaddodende pasta, pessarium, of het gebruik van een condoom met zaaddodend middel van de seksuele partner)

* Lacterende of borstvoeding gevende vrouwen die van plan zijn om borstvoeding te geven terwijl ze aan de studie deelnemen tot na 30 dagen na ontvangst van de laatste dosis studiemedicatie

* Vrouwen met een positieve zwangerschapstest

* Vrouwen die zwanger willen worden ten tijde van studiedeelname tot 30 dagen na ontvangst van de laatste dosis studiemedicatie

* Patiënt is mogelijk niet in staat aan alle vereiste studievizites of procedures te voltooien en/of aan alle vereiste studieprocedures te voldoen naar eer en geweten van de patiënt en onderzoeker

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 23-08-2016
Aantal proefpersonen: 35
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-06-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-07-2016
Soort: Eerste indiening
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	EUCTR2015-004370-14-NL
CCMO	NL56345.042.16
Ander register	volgt