

89Zirconium gelabeld nivolumab en 18F-gelabeld anti-PD-L1 als voorspellende imaging biomarkers van respons en toxiciteit in patiënten met niet-kleincellig longcarcinoom die worden behandeld met nivolumab - een haalbaarheids studie.

Gepubliceerd: 01-06-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

De opname van 18F-PD-L1 en 89Zr- nivolumab in tumor laesies te onderzoeken.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43982

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

89Zr-nivolumab en 18F--anti-PD-L1 in patiënten met NSCLC en nivolumab

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

longkanker, Niet-kleincellig longcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Bristol-Myers Squibb

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 18F-gelabeld anti-PD-L1, 89Zirconium gelabeld nivolumab, NSCLC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het onderzoeken van de opname van 18F-anti-PD-L1 en 89Zr-nivolumab in tumor laesies en in normaal weefsel.

Secundaire uitkomstmaten

Het onderzoeken van de veiligheid van 18F-anti-PD-L1 en 89Zr-nivolumab.

Het karakteriseren van de tumor opname heterogeniteit tussen patiënten en in en tussen de tumorlaesies in de individuele patiënt.

Het karakteriseren van de relatie tussen 18F-anti-PD-L1 en 89Zr-nivolumab tumor opname en tumor cel en tumor infiltrating lymphocyte (TIL) PD-1 en PD-L1 expressie als wel tussen andere bloed en weefsel parameters.

Het exploreren van de relatie tussen 89Zr-nivolumab en 18F-anti-PD-L1 orgaan opname met irAEs. De focus zal liggen op de darmen, long, lever, schildklier en de hypofyse.

Het onderzoeken van de opname van 18F-anti-PD-L1 en 89Zr-nivolumab in normale weefsels om biodistributie en dosimetrie te evalueren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tumor PD-L1+ immunohistochemie (IHC) lijkt gerelateerd te zijn aan de respons op nivolumab, maar de relatie hiertussen is niet helder. Temporale en spatiële variatie in tumor PD-L1 expressie (in en tussen tumor laesies) zou mogelijk verantwoordelijk kunnen zijn voor zijn suboptimale predictieve waarde als voorspeller van respons. Daarom bestaat de noodzaak om tumor PD-L1 IHC verder te valideren als voorspellende biomarker en om te zoeken naar alternatieven. Biologisch imaging van de PD-1 pathway maakt het mogelijk om de PD-1/PD-L1 interactie niet invasief te monitoren.

Doel van het onderzoek

De opname van 18F-PD-L1 en 89Zr- nivolumab in tumor laesies te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Single arm open label exploratory pilot (imaging) biomarker studie. Positron emission tomography (PET) zal gecombineerd worden met radioactief gelabeld anti-PD-1 monoklonaal antilichaam nivolumab (89Zr-nivolumab) en met het radioactief gelabeld PD-L1 bindend biologic (18F-PD-L1), wat is ontwikkeld door BMS, om de PD-1/PD-L1 pathway in beeld te brengen. Imaging met 89Zr-nivolumab zorgt voor een niet-invasieve kwantificatie van het directe target, de PD-1 receptor op tumor infiltratieve lymfocuten, terwijl imaging met 18F-anti-PD-L1 zorgt voor een niet-invasieve kwantificatie van PD-L1 op tumorcellen, de meest belangrijkste (ex-vivo) weefsel biomarker voor patiënt selectie in huidige trials met anti-PD-(L)1 mAbs. Omdat de techniek niet-invasief en whole body is, kunnen er zowel seriële metingen van tumoropname worden gemaakt, als dat er gekeken kan worden naar heterogeniteit in en tussen tumorlaesies.

89Zr-nivolumab kan mogelijk ook immuungerelateerde bijwerkingen (irAE) voorspellen. Whole body imaging met 89Zr-nivolumab maakt het mogelijk om nivolumab binding in target irAE weefsels te kwantificeren en het niveau van tracer opname kan mogelijk voorspellen voor irAE's.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niet van toepassing.

Inschatting van belasting en risico

Nivolumab is een medicijn voor de behandeling van NSCLC in de tweede lijn en daarna. Het is daarom niet onwaarschijnlijk dat patiënten voordeel van deze

studie zullen ondervinden. Toxiciteit is goed te behandelen en het veiligheidsprofiel is acceptabel. Er valt geen toxiciteit te verwachten van PETscans met tracer microdosis. De hoeveelheid 18F-anti-PD-L1 zal van pico tot nano mol kwantiteit zijn, ver beneden de dosis voor een farmacologisch effect. De hoeveelheid van 89Zr-nivolumab (1-2mg) ligt ver onder de nivolumab dosering die wordt gebruikt in klinische studies en er wordt daarom geen farmacologische effect verwacht. De totale stralingsbelasting is substantieel, maar directe effecten worden niet verwacht en vanwege de gelimiteerde levensverwachting van patiënten met stadium IV NSCLC is het lange termijn risico op het ontwikkelen van een secundaire maligniteit ten gevolge van stralingsblootstelling alleen theoretisch aanwezig. Mogelijk worden er maximaal twee bipten afgenomen. Hoewel dit belastend is voor patiënten, worden tumor bipten in longkankerpatiënten veilig geacht met een laag en goed te behandelen complicatie. Er worden geen bijwerkingen verwacht van bloedafname.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1007 MB
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1007 MB
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)

Om deel te kunnen nemen aan deze studie, moet de deelnemer

- Histologische of cytologische bevestigde diagnose van stadium IV NSCLC, wildtype EGFR en EML4/ALK fusie negatief en op zijn minst een lijn platinum behoudende chemotherapie en progressie van ziekte na de laatste systemische behandeling.
- Patientten dienen wilsbekwaam te zijn en in staat het informed consent te tekenen.
- 18 jaar of ouder op de dag van het tekenen van informed consent
- Meetbare ziekte op basis van RECIST 1.1
- Moeten bereid zijn om een histologisch biopt van een laesie die niet eerder bestraald is, en na de laatste lijn van systemische therapie is te ondergaan om de huidige PD-L1 status te bepalen.
- Moeten bereid zijn om een tweede biopt te ondergaan als de 18-F-anti-PD-L1 of 89Zr-nivolumab PET-scans heterogene uptake laten zien.
- Hebben een performance status van 0-1 op de ECOG Performance Scale.
- Adequate orgaanfunctie.
- Vrouwelijke proefpersonen die in potentie zwanger kunnen worden moeten een adequate methode van anticonceptie gebruiken gedurende de studie en tot 23 weken na de laatste dosis nivolumab. Vrouwen die niet meer zwanger kunnen worden (bijvoorbeeld vanwege de menopauze of vanwege chirurgische sterilisatie) net zoals mannen die lijden aan azoöspermie behoeven geen anticonceptieve maatregelen te nemen.
- Mannen die seksueel actief zijn met een vrouw die in potentie zwanger zou kunnen worden moeten een anticonceptiemiddel gebruiken met een betrouwbaarheidspercentage boven de 99%. Mannen die met nivolumab behandeld worden en die seksueel actief zijn met een vrouw die in potentie vruchtbaar is zullen geïnstrueerd worden om anticonceptie te gebruiken gedurende de studie en gedurende 31 weken na de laatste gift nivolumab.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een persoon die voldoet aan een van de volgende criteria zal worden geëxcludeerd van deelname in deze studie:

- neemt momenteel deel aan of heeft deelgenomen aan een studie met een onderzoeksmedicament in de vier weken voorafgaand aan de eerste gift van de behandeling of als men niet is hersteld van de bijwerkingen (dat wil zeggen, < graad 1 of op baseline) veroorzaakt door toegediende medicatie meer dan 4 weken geleden.

- Heeft eerder chemotherapie, targeted therapy of bestraling gehad in de twee weken voor studiedag 0 of wie niet is hersteld van de bijwerkingen (dat wil zeggen, < graad 1 of op baseline) veroorzaakt door een eerder toegediende medicament.
- Personen met een aandoening welke systemische behandeling van ofwel corticosteroiden (> 10 mg dagelijkse equivalent van prednison) of andere immunosuppressieve medicatie nodig heeft in de 14 dagen voorafgaand aan studiedag 0. Inhalatie of topicale steroiden en hormoonsuppletie bij bijnierschorsinsufficiëntie met een equivalent van prednison > 10 mg dagelijks is toegestaan in afwezigheid van een actieve autoimmuunziekte.
- Heeft een bekende tweede primaire tumor die progressie vertoont of actieve therapie eist. Uitzonderingen daarop zijn basaalcelcarcinoom van de huid, plaveiselcelcarcinoom van de huid of in situ cervixcarcinoom die een in potentie curatieve therapie hebben ondergaan.
- heeft een symptomatische metastase in het centraal zenuwstelsel of een meningitis carcinomatosa.
- Heeft een actieve autoimmuunziekte waar systemische behandeling met steroiden in de afgelopen drie maanden nodig is geweest of met een gedocumenteerde voorgeschiedenis van klinisch ernstige autoimmuunziekte of een syndroom dat systemische steroiden vereist.
- Heeft aanwijzingen voor een interstitiële longziekten of een actieve, niet-infectieuze pneumonitis.
- Heeft een actieve infectie welke systemische therapie behoeft.
- Heeft een voorgeschiedenis of een huidige aanwijzingen voor een aandoening, therapie of laboratorium afwijkingen die mogelijk de resultaten van de studie kunnen beïnvloeden, interfereren met de deelname van de patient of waarvan het voor de persoon niet het beste is om deel te nemen, in de ogen van de behandelend onderzoeker.
- Is bekend met een psychiatrische aandoening of middelenmisbruik, wat zou kunnen interfereren met de coöperatie van de vereisten van de studie.
- Is zwanger of geeft borstvoeding, of is in verwachting vader te worden gedurende de duur van de studie ten tijden van de start van de studie of de periode tot 23 weken na de laatste gift van het studie medicament.
- Heeft eerder therapie ontvangen met een anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2, anti-CTLA-4 antilichaam, of enige andere antilichamen of medicijnen die zich richten op T-cell costimulaite of immuun checkpoint pathways.
- Heeft een voorgeschiedenis met HIV.
- Is bekend met een actieve hepatitis B of C infectie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 07-09-2016
Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: 18F-anti-PD-L1
Generieke naam: 18F-anti-PD-L1
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: 89-Zr-Nivolumab
Generieke naam: 89-Zr-Nivolumab
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Opdivo
Generieke naam: Nivolumab
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-06-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 25-08-2016
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	EUCTR2015-004760-11-NL
CCMO	NL55422.029.16

Resultaten

Einddatum onderzoek:	29-05-2019
Totaal aantal deelnemers:	13