

Een gerandomiseerd, dosisbevestigings-, factorieel fase II-onderzoek dat in meerdere centra wordt uitgevoerd ter evaluatie van de optimale dosis van 68Ga-OPS202 als een PET-beeldvormingsmiddel bij proefpersonen met gastro-enteropancreatische neuro-endocriene tumoren (GEP-NETs)

Gepubliceerd: 19-04-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primaire onderzoeksdoelstelling:* Het definiëren van het optimale dosisbereik voor peptidemassa en radioactiviteit van 68Ga-OPS202 op basis van geconstateerde laesies bij volwassen proefpersonen met somatostatinerceptor (sstr) 2-positieve gastro-...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45307

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OPS202

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

GEP-NET

Aandoening

gastroenteropancreatic neuroendocrine tumour (GEP-NET)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ipsen Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Ipsen Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - 68Ga-OPS202, - Dosis bevestiging, - gastro-enteropancreatische neuro-endocriene tumor (GEP-NET), - PET beeldvormingsmiddel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt en evaluatie:

* Voor elke combinatie van geïnjecteerde dosisbereiken voor peptidemassa/radioactiviteit, verschillen in relatieve laesietellingen die zijn verkregen op basis van een 2 × 3 factoriële analyse die de verhouding meet van het aantal laesies dat wordt waargenomen door 68Ga-OPS202 ten opzichte van het aantal laesies dat wordt bepaald door de zgn. *standard-of-truth* (beschrijvende analyses).

De *standard-of-truth* wordt in het onderhavige onderzoek gevormd door de beelden van de CT-scan die tijdens Bezoek 2 en Bezoek 3 worden verkregen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten en evaluaties:

Belangrijkste secundaire eindpunt:

* Voor elke combinatie van geïnjecteerde dosisbereiken voor peptidemassa/radioactiviteit, verschillen in beeldkwaliteit die zijn verkregen op basis van een 2 × 3 factoriële analyse die de verhouding meet van de tumor ten opzichte van de achtergrond in elk van de belangrijke anatomische locaties (d.w.z. beschrijvende analyses voor lever, lymfeklieren, bot en long)

Er zal een kwalitatieve analyse van het door de onafhankelijke geblindeerde beoordelaars beoordeelde beeld worden uitgevoerd ter ondersteuning van de kwantitatieve kwaliteit zoals gemeten door de tumor/achtergrond-analyse.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gastro-entero pancreatische neuro-endocriene tumoren (GEP-NET's) vormen een heterogene groep van tumoren met hun oorsprong in neuro-endocriene cellen van de embryonale darm. Meestal bevindt de primaire laesie zich in het maagslijmvlies, de dunne en dikke darm, de endeldarm of alvleesklier. Bij ongeveer 80% van de nieuw gediagnosticeerde patiënten zijn er metastasen aanwezig. Deze patiënten hebben een effectieve systemische behandeling nodig om hun overlevingskansen te vergroten.

De meeste GEP-NET's hebben extra veel somatostatine receptoren (SSTR) op hun celoppervlak. Radioactief gemerkte agonistische eiwitten gebaseerd op somatostatine zijn met succes geïntroduceerd in de kliniek voor gerichte beeldvorming van SSTR-positieve NET's, in het bijzonder van de klinisch meest relevante subtype sstr2.

OPS202 is een nieuwe generatie somatostatine-analoog (antagonist) verbinding met potentiële superieure tumoropsporing als gevolg van de beschikbaarheid van meer bindingsplaatsen, zowel actieve als inactieve sstr2. 68Ga-OPS202 als PET radiofarmaceuticum wordt ontwikkeld voor integratie in de standaard diagnostische tumor beeldvorming.

De huidige dosis-bevestiging fase II studie is bedoeld om de optimale dosis

voor peptide mass en de radioactiviteit te bepalen op basis van gevonden aantal laesies en tumor-tot-achtergrond verhouding in patiënten met sstr2-positieve GEP-NET.

Doel van het onderzoek

Primaire onderzoeksdoelstelling:

- * Het definiëren van het optimale dosisbereik voor peptidemassa en radioactiviteit van 68Ga-OPS202 op basis van geconstateerde laesies bij volwassen proefpersonen met somatostatinereceptor (sstr) 2-positieve gastro-enteropancreatische neuro-endocriene tumoren (GEP-NETs).

Secundaire onderzoeksdoelstellingen:

- * Het verder verfijnen van het optimale dosisbereik voor peptidemassa en radioactiviteit van 68Ga-OPS202 op basis van de kwantitatieve maximale gestandaardiseerde opnamewaarde (SUVmax) en andere kwaliteitsparameters.
- * Het beschrijven van de veiligheid en verdraagbaarheid van diagnostisch 68Ga-OPS202 bij proefpersonen met sstr2-positieve GEP-NETs.

- * Het karakteriseren van de farmacokinetiek (PK) van OPS202 in proefpersonen met GEP-NETs.

Verkennde doelstellingen:

- * Het verschaffen van voorlopige schattingen van de gevoeligheid van beeldvorming met positron-emissietomografie-/computertomografiescans (PET-/CT-scans) en 68Ga-OPS202, plus de SUV-ratio [SUVmax laesie/ SUVmax referentieweefsel] en de signaal-ruisverhouding (SNR).

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, open-label, beoordelaargeblindeerd, dosisbevestigings-, 2 × 3 factorieel fase II-onderzoek, dat in meerdere centra en in meerdere landen wordt uitgevoerd en ongeveer 7 weken zal duren.

Twee beoogde dosisbereiken voor peptidemassa (5-20 µg en 30-45 µg) en drie dosisbereiken voor radioactiviteit (68Ga-activiteit van 40-80 megabecquerel [MBq], 100-140 MBq en 160-200 MBq) van 68Ga-OPS202 zullen onderzocht worden om informatie te verschaffen over verschillende mogelijke combinaties van dosisbereiken voor peptidemassa/radioactiviteit

Dit is een open-label onderzoek. Onafhankelijke beoordelaars zullen de met behulp van 68Ga-OPS202 gemaakte PET-/CT-beelden evalueren en zullen worden geblindeerd voor het onderzoekscentrum en de klinische status van de proefpersoon, met inbegrip van de voorgeschiedenis en de bevindingen van pathologisch, laboratorium- en lichamelijk onderzoek. Verder zullen de onafhankelijke beoordelaars worden geblindeerd voor de dosis van peptidemassa,

de dosis van radioactiviteit en de chronologische volgorde van toediening.

Onderzoeksproduct en/of interventie

i.v. injectie van twee verschillende doseringen van peptidemassa/radioactiviteit van 68Ga-OPS202 gevolgd door beeldvorming met PET-/CT-scans op 1 uur na de toediening (maximaal 80 minuten)

Inschatting van belasting en risico

Patienten die mee kunnen doen aan de fase 2 68Ga-OPS202 dosis bevestiging studie zijn patiënten met een histologisch bevestigde goed gedifferentieerde gastro-entero-pancreatische neuro-endocriene tumor (GEP-NET) die een somatostatine receptor (SSTR) scan hebben gehad binnen de laatste 6 maanden die de aanwezigheid van SSTR subtype 2 (sstr2) laesies aangeeft.

NETs zijn diagnostisch uitdagend, omdat deze tumoren zijn niet alleen zeer zeldzaam, maar ook een heterogene ziekte met variabele morfologische en functionele kenmerken omvat. De mogelijkheid om somatostatine analogen met 68Ga te merken heeft de rol van PET geoptimaliseerd voor de diagnostiek en gradering van patiënten met GEP-NET's. Tot op heden werden alleen SSTR agonisten gebruikt voor diagnostische beeldvorming. In vivo studies toonden aan dat krachtige SSTR antagonisten (zoals 68Ga-OPS202) tumoren even goed of zelfs beter kunnen visualiseren in vergelijking met SSTR agonist.

Elke patiënt die mee doet aan dit onderzoek zal een 68Ga-OPS202 PET / CT-scan ondergaan, die naar verwachting betere diagnostische beelden oplevert in vergelijking met de vorige SSTR scintigrafie. De dosering van de toegepaste radioactiviteit blijft binnen het veilige bereik zoals gedefinieerd door de klinische richtlijnen en de radioactieve isotoop (68Ga) die gebruikt wordt, heeft een korte halfwaardetijd (68 min).

Overwegende dat de peptide mass doseringen die in dit onderzoek gebruikt worden microdoses zijn en dat OPS202 een sstr2 antagonist is, wordt er geen of zeer beperkt effect op biologische functies verwacht.

Contactpersonen

Publiek

Ipsen Pharmaceuticals

quai Georges Gorse 65
Boulogne-Billancourt 92100
FR

Wetenschappelijk

Ipsen Pharmaceuticals

quai Georges Gorse 65
Boulogne-Billancourt 92100
FR

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) Mannen of vrouwen van 18 jaar of ouder; 2) Proefpersonen met pathologisch bevestigde, goed-gedifferentieerde functionerende of niet-functionerende metastatische GEP-NETs (Graad I en II overeenkomstig de indeling van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) uit 2010); 3) Proefpersonen met een bevestigde aanwezigheid van somatostatinerceptoren (type 2) op technisch evalueerbare tumorlaesies zoals gedocumenteerd door een positieve somatostatinerceptorscan die binnen 6 maanden vóór de screening (Bezoek 1) is gemaakt en die minimaal twee laesies laat zien in ten minste één van de vitale organen namelijk lever, lymfeklieren, bot of longen; deze beelden zullen beschikbaar moeten zijn om op elektronische wijze naar het ICL te worden gestuurd om de kwaliteit en de toelaatbaarheid vast te stellen; 4) ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) -prestatiestatus * 2; 5) Proefpersonen met een lichaamsgewicht vanaf 50 kg tot maximaal 110 kg; 6) Adequate beenmerg-, lever- en nierfunctie, met:

- * Berekende glomerulaire filtratiesnelheid (GFR): * 45 ml/min
- * Albumine: > 30 g/l
- * Alanine-aminotransferase (ALT), aspartaataminotransferase (AST), alkalinefosfatase (AP): * 5 keer de ULN (bovengrens van de normaalwaarde)
- * Bilirubine: * 3 keer de ULN (3 × 1,1 mg/dl)
- * Leukocyten: * 3*10⁹/l en neutrofielen * 1*10⁹/l
- * Erythrocyten: * 3,5*10¹²/l

* Bloedplaatjes: * 90*109/l;7) Ondertekende schriftelijke geïnformeerde toestemming voorafgaand aan de onderzoeksgelateerde procedures

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1) Proefpersonen met minder dan vijf laesies in het totaal en meer dan 25 laesies/orgaan zoals waargenomen door de voorgaande positieve somatostatinerescan in vitale organen: lever, lymfeklieren, bot of long;2) Proefpersonen die zijn behandeld met een somatostatine-analoog, met inbegrip van Somatuline® Autogel® /Depot®, Sandostatin® LAR binnen 28 dagen, en Sandostatin® binnen 24 uren vóór de eerste toediening van 68Ga-OPS202;3) Aanwezigheid van een actieve infectie tijdens de screening of een voorgeschiedenis van een ernstige infectie binnen de voorgaande 6 weken vóór de eerste toediening van 68Ga-OPS202;4) Eerdere of geplande toediening van een radiofarmaceuticum binnen 8 halveringstijden van de radionuclide;5) Klinisch relevant trauma binnen 2 weken vóór de eerste toediening van 68Ga-OPS202;6) Bekende overgevoeligheid voor radioactief gelabeld 1,4,7-triazacyclononaan,1-glutaarzuur-4,7-azijnzuur (NODAGA), voor Gallium-68, voor somatostatine-analoog peptide JR11 (JR11) of voor één van de hulpstoffen van 68Ga-OPS202;7) Een voorgeschiedenis van een, of een huidige actieve allergische aandoening of auto-immuunziekte, met inbegrip van astma of een aandoening die langdurig gebruik van systemisch corticosteroiden vereist;8) Bekende infectie met humaan immunodeficiëntievirus (HIV) of positieve serologie voor HIV, hepatitis B of C;9) Een aandoening die de juiste uitvoering van een PET- en/of CT-scan in de weg staat:

- a) Proefpersonen die het CT-contrastmiddel niet kunnen verdragen,
- b) Proefpersonen met een metalen implantaat of artroplastie, of een ander voorwerp dat de analyse van de PET- en/of CT-scan zou kunnen belemmeren
- c) Proefpersonen die niet in staat zijn om hun armen enige tijd omhoog te houden voor beeldvormingsdoeleinden
- d) Proefpersonen die niet in staat zijn om gedurende de volledige duur van de beeldvorming stil te liggen
- e) Proefpersonen met een lichaamsgewicht van meer dan 110 kg;10) Toediening van een ander onderzoeksmiddel binnen 30 dagen vóór de eerste toediening van 68Ga-OPS202;11) Vrouwelijke proefpersonen die zwanger zijn of borstvoeding geven, of vrouwelijke proefpersonen die kinderen kunnen krijgen en niet bereid zijn om effectieve anticonceptiemethoden toe te passen tijdens de behandelingsperiode van het onderzoek en tijdens de 30 dagen na de toediening van de laatste dosis 68Ga-OPS202; aan het begin van het onderzoek en voorafgaand aan elke toediening van 68Ga-OPS202 moet een zwangerschapstest worden uitgevoerd;12) Proefpersonen met een ernstige en/of ongecontroleerde medische aandoening of andere aandoening die van invloed kan zijn op hun deelname aan het onderzoek, met inbegrip van een mentale aandoening waardoor de proefpersoon niet in staat is om de aard, de omvang en de mogelijke consequenties van het onderzoek te begrijpen, en/of bewijs van een niet-coöperatieve houding;13) Proefpersonen die eerder kanker hebben gehad (met uitzondering van een basocellulair carcinoom van de huid en/of een carcinoom in situ van de cervix/uterus en/of proefpersonen die curatief zijn behandeld en gedurende meer dan 5 jaar vrij zijn van de ziekte) anders dan NET

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	68Ga-OPS202
Generieke naam:	satoreotide trizoxetan

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2018
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	EUCTR2016-004928-39-NL
CCMO	NL61372.042.17