

PD-L1 PET scan bij patiënten met melanoom of niet kleincellig longcarcinoom met hersenmetastasen die behandeld gaan worden met nivolumab

Gepubliceerd: 20-06-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Fase één: Evalueren van farmacokinetica en farmacodynamica in menselijke testsubjecten om het optimale moment van scannen en de optimale tracer dosering vast te stellen. Fase twee: Valideren van de [18F]PD-L1 tracer op basis van de associatie van PD-...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46055

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PD-L1 PET scan bij patiënten met hersenmetastasen

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

Melanoom / longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Bristol-Myers Squibb, Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hersenmetastasen, Melanoom, PD-L1, PET-scan

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Fase één: Bepalen van de optimale tracer dosis en bepalen van het scan-schema voor het uitvoeren van [18F] PD-L1 PET scans.

Fase twee: Vergelijking van de PD-L1 expressie zoals gemeten op basis van PD-L1 tracer opname met de PET-scan en zoals gemeten door immunohistochemische kleuring van corresponderende tumor laesies.

Secundaire uitkomstmaten

Bepalen van inter-subject en intra-subject variabiliteit in [18F] PD-L1 opname in melanoom danwel longkanker metastasen.

De associatie tussen de radiologische respons op anti-PD1 behandeling en PD-L1 expressie zoals gemeten op basis van PET-scanning en immunohistochemie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Klinisch onderzoek heeft uitgewezen dat PD1/PD-L1 checkpoint remmers effectief zijn in verschillende soorten solide tumoren, waaronder melanoom en niet kleincellig longkanker. Kennis over de aanwezigheid van doelmoleculen, farmacokinetica, farmacodynamica en binding van PD-L1 agentia aan de verschillende onderdelen van het immuunsysteem is grotendeels onbekend. Moleculaire beeldvorming van PD-L1 zou kunnen leiden tot nieuwe inzichten m.b.t. de heterogeniteit van PD-L1 expressie in metastasen en helpen in het

voorspellen van respons op PD-1/PD-L1 remmers op niet-invasieve wijze.

Doel van het onderzoek

Fase één: Evalueren van farmacokinetica en farmacodynamica in menselijke testsubjecten om het optimale moment van scannen en de optimale tracer dosering vast te stellen.

Fase twee: Valideren van de [18F]PD-L1 tracer op basis van de associatie van PD-L1 expressie op tumorweefsel zoals bepaald door middel van PET-scans en immunohistochemisch onderzoek.

Onderzoeksopzet

Dit is een haalbaarheidsstudie voor het gebruik van [18F]PD-L1 als een PET tracer dat in één centrum zal worden uitgevoerd. Het onderzoek bestaat uit twee fasen. Tijdens de eerste fase wordt farmacokinetische informatie over de tracer verzameld en het optimale tijdstip voor het maken van de scans bepaalt. In de tweede fase zal de onderzoeksvraag van het hoofdonderzoek beantwoord worden.

Inschatting van belasting en risico

De verwachte geïnjecteerde activiteit van [18F] PD-L1 zal 200 MBq bedragen, zoals bij de meeste andere 18F gemerkte tracers. De stralingsbelasting voor een dosis van 200 MBq bedraagt ongeveer 4,4 mSv. Patiënten ondergaan 2 seriële PET scans, elk vergezeld van een lage dosis CT-scan. Dit komt neer op een totale dosis van 11,8 mSv. De stralingsbelasting van deze patiënten voldoet aan categorie III (matig risico) volgens de Internationale Commissie voor Stralingsbescherming (ICRP) richtlijnen (ICRP publicatie 62).

De biopten die benodigd zijn in fase twee van dit onderzoek worden verkregen door middel van een invasieve procedure. Hoewel biopsieën algemeen als veilig worden beschouwd, kunnen ze pijnlijk zijn en bepaalde risico's, zoals bloeding op de prikplaats, dragen. Biopten zullen bij voorkeur genomen worden uit goed toegankelijke laesies om de lasten en risico's voor de patiënt te minimaliseren. Waar mogelijk zullen alle procedures die deel uitmaken van het studieprotocol worden gepland tijdens reguliere bezoeken aan het ziekenhuis die onderdeel zijn van de gebruikelijke zorg.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
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)

1. Proefpersonen moeten informed consent ondertekend hebben
2. Proefpersonen moeten tenminste 18 jaar of ouder zijn
3. Proefpersonen moeten gediagnosticeerd zijn met stadium IV melanoom of niet kleincellig longkanker
4. Ten minste één nieuwe laesie in de hersenen met op MRI meetbare laesie volgens de Rano-BM criteria (langste diameter * 10 mm en loodrechte doorsnede * 5 mm). Eerder lokaal behandelde laesies (dat wil zeggen, SRT of chirurgische resectie) die nadien progressie hebben laten zijn zijn potentieel meetbare laesies. Leptomeningiale betrokkenheid is toegestaan, maar kan niet worden gebruikt als doellaesie.
5. Ten minste één toegankelijke melanoom metastase waarvan een biopsie kan worden genomen.
6. Proefpersonen mogen niet eerder met nivolumab behandeld zijn
7. Proefpersonen dienen ten minste een score van 1 of hoger te scoren op de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status. (21)
8. Proefpersonen dienen adequate orgaanfuncties te hebben, zoals gedefinieerd door de

volgende laboratoriumwaarden (bepaald binnen 28 dagen voorafgaand aan de registratie):
Witte bloedcellen (WBC) * 2000 / μ l
Neutrofiële granulocyten (ANC) * 1500 / μ l
Trombocyten * 100×10^3 / μ l
Hemoglobine * 9 g / dl of * 5,6 mmol / l
Serum creatinine * 1,5 maal de bovengrens van normaal (ULN) of een creatinineklaring > 40 ml / min (met behulp van de Cockcroft-Gault formule)
Aspartaataminotransferase (ASAT) en alanineaminotransferase (ALAT) * 3 maal ULN
Bilirubine * 1,5 maal ULN (Met uitzondering van de patiënten met het syndroom van Gilbert, voor wie een maximum van * 3,0 mg / dL acceptabel is)
9. Vruchtbare vrouwen dienen een negatieve urine of serum zwangerschapstest te hebben binnen 7 dagen voorafgaand aan de eerste gift nivolumab.
10. Vruchtbare vrouwen en mannen die seksueel actief zijn met vruchtbare vrouwen moeten akkoord gaan met het toepassen van adequate anticonceptiemethoden (Zie paragraaf 5.2 van het protocol)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere behandeling met een anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2 antilichaam of andere antilichamen / geneesmiddelen specifiek gericht op T-Cel co-stimulatie of immune checkpoints, met uitzondering van anti-CTLA4 antilichamen.
2. Proefpersonen met blijvende bijwerkingen van eerdere anti-tumorale behandeling die niet hersteld zijn tot graad 1 of lager.
3. Een actieve, bekende of vermoedde autoimmuunziekte. Patiënten met de diagnose vitiligo, type I diabetes mellitus, hypothyreoïdie als gevolg van auto-immune aandoening die behandeld worden met alleen die hormoonvervangende therapie, psoriasis waarvoor geen systemische behandeling vereist is mogen wel deelnemen.
4. Behandeling met corticosteroïden in toegenomen dosering gedurende de 7 dagen voorafgaand aan de eerste gift nivolumab. (Een stabiele of dalende dosis van * 4 mg dexamethason of equivalent is toegestaan. Tevens zijn inhalatie of topisch toegediende steroïden en adrenale substitutiedoses toegestaan, in afwezigheid van actieve auto-immuunziekte.)
5. Eerder doorgemaakte maligniteiten (uitgezonderd niet-melanome huidkanker, in situ blaaskanker, maag- of darmkanker, baarmoederhalskanker / dysplasie of borstvoeding carcinoma in situ), tenzij er een complete remissie werd bereikt ten minste 1 jaar vóór deelname en geen aanvullende therapie vereist of verwacht is gedurende de studieperiode.
6. Een ernstige overgevoelighedsreactie op eerdere behandeling met een monoklonaal antilichaam of overgevoelighed voor één van de componenten van de geneesmiddelen.
7. Een positieve hepatitis B-virus oppervlakte-antigeen (HBV sAg) of hepatitis C virus ribonucleïnezuur (HCV antilichaam) test met acute of chronische infectie.
8. Positieve anamnese voor humaan immunodeficiëntievirus (HIV) of acquired immunodeficiëntiesyndroom (AIDS).
9. Elke ernstige of ongecontroleerde medische aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker, het risico in verband met deelname aan het onderzoek kan verhogen of ertoe

leidt dat de proefpersoon niet kan voldoen aan de overige eisen van het protocol.

10. Een psychiatrische stoornis of verleden met middelenmisbruik dat interfereren met de behandeling van kanker.

11. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd met een positief serum of urine zwangerschapstest (minimale gevoeligheid 25 IU / L of equivalente eenheden van HCG) gemeten binnen 24 uur voor aanvang van nivolumab.

12. Vrouwen die borstvoeding geven.

13. Onvermogen om te voldoen aan andere eisen van het protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 22-05-2017

Aantal proefpersonen: 15

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-06-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-10-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	30-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2017
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	EUCTR2016-002308-22-NL
CCMO	NL58038.042.16
Ander register	volgt