

89Zirconium gelabeld Pembrolizumab als voorspellende biomarker van respons en toxiciteit in patiënten met niet-kleincellig longkanker die worden behandeld met Pembrolizumab - een haalbaarheidsstudie.

Gepubliceerd: 01-12-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het onderzoeken van de veiligheid en biodistributie van 89Zr-pembrolizumab en de opname daarvan in de tumor en in weefsels die gevoelig zijn voor immuungerelateerde bijwerkingen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46216

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

89Zr-gelabeld Pembrolizumab in patiënten met niet-kleincellig longkanker

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

long maligniteit, Longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Merck Sharp & Dohme

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 89Zirconium gelabeld, Niet-kleincellig longcarcinoom, Pembrolizumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de veiligheid van 89Zr-pembrolizumab te onderzoeken. Om de opname (visueel en kwantitatief, uitgedrukt als SUVmax, SUVmean en SUVpeak) van 89Zr-pembrolizumab in tumor laesies te onderzoeken. Het karakteriseren van tumor opname heterogeniteit tussen patiënten en in en tussen tumor laesies binnen dezelfde patiënt.

Secundaire uitkomstmaten

Het correleren tussen 89Zr-pembrolizumab tumor opname in de tumor en tumor infiltratieve lymfocyten PD-1 en PD-L1 expressie en andere bloed en weefsel parameters. Het correleren van 89Zr-pembrolizumab orgaan opname met immuungerelateerde bijwerkingen. Het onderzoeken van de opname (visueel en kwantitatief, uitgedrukt als SUVmax, SUVmean en SUVpeak) van 89Zr-pembrolizumab in normale weefsels om de biodistributie en de dosimetrie te evalueren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tumor PD-L1+ immunohistochemie (IHC) lijkt gerelateerd te zijn aan respons op pembrolizumab, 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. Om de PD-1 pathway te visualiseren kan er gebruik gemaakt worden van positron emission tomography (PET) in combinatie met radioactief gelabelde monoklonale antilichamen, een techniek die immuno-PET wordt genoemd. De imaging met radioactief gelabeld pembrolizumab (89Zr-Pembrolizumab) zorgt voor niet-invasieve kwantificatie van zijn directe doel, de PD-1 receptor op de tumor infiltratieve lymfocyten. Omdat de techniek non-invasief is en het hele lichaam in kaart brengt, is het mogelijk om zowel seriële metingen van tumor opname te doen, als te kijken naar heterogeniteit in en tussen de tumorlaesies.

89Zr-pembrolizumab zou ook immuungerelateerde bijwerkingen (irAE) kunnen voorspellen. Whole body imaging met 89Zr-Pembrolizumab kan de binding van pembrolizumab in de weefsels van die gevoelig zijn voor immuungerelateerde bijwerkingen te quantificeren en het niveau van de tracer opname zou voorspellend kunnen zijn voor immuungerelateerde bijwerkingen.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de veiligheid en biodistributie van 89Zr-pembrolizumab en de opname daarvan in de tumor en in weefsels die gevoelig zijn voor immuungerelateerde bijwerkingen.

Onderzoeksopzet

Single arm open label exploratory pilot (imaging) biomarker study.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niet van toepassing

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan het onderzoek zorgt voor een grote tijdsbelasting en stralingsbelasting, welke op lange termijn licht verhoogd risico geeft op het ontwikkelen van kanker elders in het lichaam.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

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.

Patienten 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.

Bereid zijn tot het ondergaan van een biopt van de tumor en ook voor een tweede biopt als de 89Zr-pembrolizumab PET scan heterogene opname laat zien.

Een performance status van 0-2 hebben op de ECOG performance schaal.

Adequate orgaanfunctie.

Vrouwelijke proefpersonen die in potentie zwanger kunnen zijn zouden een negatieve urine

of serum zwangerschapstest moeten hebben in de 72 uur voor aanvang van de eerste gift van het studie medicament.

Vrouwelijke proefpersonen die in potentie zwanger kunnen zijn moeten bereid zijn om twee methoden van anticonceptie te gebruiken, of gesteriliseerd zijn, of zich onthouden van heteroseksuele activiteit voor de duur van de studie tot 120 dagen na de laatste gift van de studie medicatie.

Mannelijke patienten moeten bereid zijn tot een adequate methode van anticonceptie gedurende de eerste gift van het studie medicament tot 120 dagen na de laatste gift van de studie medicatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Neemt deel aan of heeft deelgenomen aan een studie met een experimenteel middel of device in de vier weken voor de eerste gift van de studie.

Heeft een immuundeficientie of ontvangt systemische steroiden in een dosis hoger dan een equivalent van 10 mg prednison per dag of elke andere vorm van immuunsuppressiva in de 7 dagen voorafgaand aan de eerste gift van het studiemedicament.

Heeft een monoclonaal antilichaam gehad in de vier weken voorafgaand aan studie dag 1 of is niet hersteld van bijwerkingen van middelen die vier weken eerder zijn gegeven.

Heeft chemotherapie, targeted small molecule therapie of radiotherapie gehad in de twee weken voor studie dag 1 of is niet hersteld van de bijwerkingen ten gevolge van die behandeling.

Heeft een tweede primaire tumor die progressie vertoond of actieve behandeling vereist. Dit geldt niet voor basaalcelcarcinoom van de huid, plaveiselcelcarcinoom van de huid, of in situ cervix carcinoom, waarvoor in intentie curatieve therapie.

Heeft symptomatische hersenmetasen en/of meningeale metastasering. Patienten met asymptomatische hersenmetastasen mogen deelnemen aan de studie. Patienten met eerder behandelde hersenmetastasen mogen deelnemen als zij stabiel zijn en als zij geen steroiden hebben gebruikt in de 7 dagen voor start van de studie.

Heeft een actieve auto-immuunziekte welke systemische therapie heeft vereist in de afgelopen 3 maanden of bij een voorgeschiedenis met een klinisch ernstige auto-immuun ziekte, of een syndroom dat behandeling met systemische steroiden of immunosuppressiva vereist. Patienten met vitiligo of voorbijgaande astma/atopie op kinderleeftijd. Patienten met intermitterend gebruik van bronchodilatoren of lokale steroid injecties worden niet geexludeerd van de studie. Patienten met stabiele hypothyreoidie op hormoon substitutie of het syndroom van Sjogren worden niet geexludeerd van de studie.

Heeft aanwijzingen voor interstitiele longziekten of een actieve, niet infectieuze pneumonitis. Heeft een actieve infectie welke systemische therapie vereist.

Heeft een voorgeschiedenis of momenteel aanwijzingen voor enige conditie, therapie of abnormale labuitslagen, welke de resultaten van deze studie kunnen beïnvloeden, interfereren met deelname aan de studie voor de gehele duur van de studie of is, volgens de behandelend onderzoeker, niet in het belang van de patient om deel te nemen.

Is bekend met een psychiatrische ziekten, of middelenmisbruik wat zou interfereren met de cooperatie van de vereisten van de studie.

Is zwanger of geeft borstvoeding, of is in verwachting van kinderen binnen de geprojecteerde duur van de studie, te starten binnen de pre-screening of screening visite gedurende 120 dagen na de laatste gift van de studie.

Heeft eerdere therapie ontvangen met anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2, anti-CD137 of anti-cytotoxische T-lymfocyte-geassocieerd antigen-4 (CTLA-4) antilichaam (inclusief ipilimumab of andere antilichamen of medicijnen specifiek gericht op T-cellen co-stimulatie of checkpoint pathways).

Heeft een voorgeschiedenis van HIV.

Is bekend met een actieve Hepatitis B of C.

Heeft meer dan 30 Gy thoracale radiotherapie gehad in de 6 maanden voorafgaand het starten met Pembrolizumab.

Is gevaccineerd met een levend vaccin in de 30 dagen voor de eerste gift van het studie medicament.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 30-06-2017

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: KEYTRUDA

Generieke naam: Pembrolizumab

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Zirconium-89-Pembrolizumab

Generieke naam: Zirconium-89-Pembrolizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2019
Soort:	Amendement
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	EUCTR2015-004260-10-NL
CCMO	NL55135.029.15