

PD-L1 beeldvorming bij patiënten met gevorderd stadium hoofd-hals carcinoom

Gepubliceerd: 21-08-2018 Laatst bijgewerkt: 12-04-2024

Doel van het onderzoek is de ontwikkeling van PD-L1 beeldvorming bij patiënten met gevorderd stadium HNSCC om de PD-L1 expressie weer te geven en die te correleren met de repons op behandeling met durvalumab. De studie is opgedeeld in 2 delen:1: Het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasma's, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48737

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PD-L1 beeldvorming bij HNSCC/PINCH trial

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasma's, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

hoofd-hals kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Astra Zeneca, Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Durvalumab, HNSCC, PD-L1, PET/CT

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Het aantonen van PD-L1 expressie van tumorlaesies middels PD-L1 PET-scan bij patiënten met hoofd-hals kanker.
2. Voorspellen van ziekte respons op behandeling met durvalumab aan de hand van beeldvorming PD-L1 PET-scan.

Secundaire uitkomstmaten

1. Heterogeniteit van ⁸⁹Zr-durvalumab opname in en tussen tumor laesies
2. Correlatie tussen de tumoropname van ⁸⁹Zr-durvalumab en PD-L1 expressie in het biopt
3. Correlatie tussen de tumoropname van ⁸⁹Zr-durvalumab en tumorgrootte respons na behandeling met durvalumab
4. Correlatie tussen de PD-L1 expressie op het tumorbiopt en respons op behandeling met durvalumab
5. Correlatie tussen de tumoropname van ⁸⁹Zr-durvalumab en overall survival.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Nieuwe immuuntherapie met anti-PD-1 and PD-L1 immune checkpoint inhibitors (ICI) hebben indrukwekkende en aanhoudende antitumor effecten laten zien. Echter, enkel 15-20% van de patiënten respondeert op de behandeling met deze medicijnen.

Dit betekent dat de niet-responders onnodig worden blootgesteld aan dure,

ineffectieve en vooral de geassocieerde bijwerkingen wat ten koste gaat van de start van een alternatieve behandeling. Durvalumab heeft veelbelovende resultaten aangetoond in een gevorderd stadium hoofd-hals kanker (HNSCC). Om het effect van deze behandeling te kunnen voorspellen is het noodzakelijk dat er een biomarker komt die kan helpen in een goede patientselectie voor de behandeling met ICI. Middels niet-invasieve aankleuring

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is de ontwikkeling van PD-L1 beeldvorming bij patiënten met gevorderd stadium HNSCC om de PD-L1 expressie weer te geven en die te correleren met de repons op behandeling met durvalumab. De studie is opgedeeld in 2 delen:

- 1: Het bepalen van de optimale dosering van 89Zr-durvalumab om tumor lesies goed weer te geven
- 2: De waarde van PD-L1 PET/CT in weergave van PD-L1 expressie in tumor laesies, en voorspelling van effectiviteit van de behandeling met durvalumab bij patienten met een gevorderd stadium HNSCC.

Onderzoeksopzet

Multi-center trial: Niet-randomiseerd, niet-geblindeerd, prospectieve studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel 1 - dosis optimalisatie 15 patiënten krijgen 2, 10 of 50mg 89Zr-Durvalumab toegediend en 5 dagen later wordt er een PET/CT-scan gemaakt. Deel 2 43 patiënten krijgen met de gekozen dosering uit deel 1 ook een toediening met 89Zr-durvalumab en ondergaan 5 dagen later een PET/CT scan. Nadien volgt een 4-wekelijkse behandeling met intraveneus durvalumab, met elke 8 weken een evaluatie CT/MRI-scan.

Inschatting van belasting en risico

15 patiënten in deel 1 van de studie vormen 3 groepen van 5 die sequentieel 2, 10 of 50 mg 89Zr-durvalumab toegediend krijgen. 5 dagen later volgt er een PET/CT-scan. De dosering met het beste beeld wordt aan de 43 patiënten in deel 2 van de studie toegediend. Zij ondergaan ook 5 dagen later een PET/CT scan. Na de PET/CT scan ondergaan alle patiënten een tumorbiopsie. Na een week begint de 4-wekelijkse behandeling met Durvalumab via een 1-uur durend infuus. Elke 4 weken zal de patiënt ook op de polikliniek worden gezien, en elke 8 weken volgt er een CT-of MRI scan ter evaluatie. Bij elk ziekenhuisbezoek zal er bloed worden afgenomen ter controle.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Geert Grooteplein (route 452) 8
Nijmegen 6500 HB
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Geert Grooteplein (route 452) 8
Nijmegen 6500 HB
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. Ondertekend informed consent
2. Leeftijd > 18 jaar
3. ECOG performance score 0 of 1
4. Levensverwachting > 12 weken
5. Adequate orgaan en beenmergfunctie, gedefinieerd als:
Hemoglobine ≥ 9.0 g/dL
Absoluut neutrofielen aantal (ANC) $\geq 1.5 \times 10^9/L$ (> 1500 per mm³)

Trombocyten * $100 \times 10^9/L$ ($>100,000$ per mm^3)

Serum bilirubine * $1.5 \times ULN$. (uitzondering: syndroom van Gilbert (persistent or recurrent hyperbilirubinemie (met name ongeconjugerd) in afwezigheid van hemolyse of leverpathologie)

ASAT/ALAT * $2.5 \times ULN$ behalve in het geval van levermetastasen, dan geldt * $5 \times ULN$

Serum creatinine $CL > 40$ mL/min volgens Cockcroft-Gault formula (Cockcroft and Gault 1976) of

middels verzamelen van 24-uurs urine op creatinine klaring

6. Vrouwelijke deelnemers hebben een negatieve zwangerschapstest (indien van vruchtbare leeftijd), of kunnen niet zwanger worden als gevolg van bijv. post-menopausaal, leeftijd >60 jr en geen menstruatie gedurende 1 jaar, of voorgeschiedenis met hysterectomie.

7. Patiënten willen deelnemen aan de studie en zullen volgens studie voorschrift behandeling-en onderzoeken ondergaan, afspraken nakomen.

8. Histologisch bewezen recidief of gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-hals gebied

9. Minstens 1 tumor laesie met afmeting van * 1 cm

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Betrokkenheid bij de opzet/planning van de studie of eerdere deelname aan huidige studie

2. Deelname aan een andere klinische trial met studie medicatie <4 weken voor deelname

3. Eerdere behandeling met PD1 of PD-L1 remmers, inclusief durvalumab

4. Voorgeschiedenis met een andere primaire maligniteit behalve:

- maligniteit in opzet curatief behandelend zonder aanwijzing voor actieve ziekte *5 jaar en met

laag recidief risico.

- Adequaat behandeld non-melanoma huidkanker of lentigo maligna zonder aanwijzingen voor

actuele ziekte.

- Adequaat behandeld carcinoma in situ zonder aanwijzingen voor ziekte (zoals cervix carcinoom

in situ)

5. Laatste anti-kanker behandeling (chemotherapie, immunotherapie, endocriene therapie, targeted therapie, biologische therapie, tumor embolisatie, monoklonale antilichamen of andere studiemedicatie) tot 28 dagen voor deelname, tevens tot 28 dagen voor deelname laatste gift TKI (bijv erlotinib, gefitinib en crizotinib) en binnen 6 weken van deelname laatste gift nitrosourea of mitomycine C.

6. Gemiddelde QTc *470 ms op basis van 3 Ecg's volgens Frediricia's correctie voor hartfrequentie

7. Huidig of eerder gebruik van immuunsuppressieve medicatie <28 dagen voor deelname, met uitzondering van: intranasaal of geïnhalede corticosteroïden of systemische corticosteroïden van een dosering niet hoger dan 10mg/dg prednison of een equivalent hiervan.

8. Elke niet-reversibele toxiciteit ($>CTCAE$ grade 2) van eerdere anti-kanker behandeling.

Deelnemers met irreversibele toxiciteit waarom niet wordt verwacht dat deze zal toenemen onder studiemedicatie mogen wel geincludeerd worden (bijv. gehoorsverlies, perifere neuropathie)

9. Eerdere graad ≥ 3 immuun-gerelateerde adverse event (irAE) tijdens gebruik van immuuntherapie, of irreversibele irAE $\geq$ graad 1

10. Actuele of eerder gedocumenteerde autoimmuun ziekten in afgelopen 2 jaar. NB: deelnemers met vitiligo, ziekte van Graves of psoriasis zonder systemische behandeling (binnen de afgelopen 2 jaar) worden niet geëxcludeerd.

11. Actieve of eerder gedocumenteerde inflammatoire darmziekten (als de ziekte van Crohn of ulceratieve colitis)

12. Voorgeschiedenis met primaire immuundeficiëntie

13. Voorgeschiedenis met allogene orgaan transplantatie

14. Voorgeschiedenis met overgevoeligheid voor durvalumab of een vergelijkbaar middel

15. Ongecontroleerde intercurrente ziekte zoals, maar niet beperkt tot: voortschrijdende of actieve infectie, symptomatisch congestief hartfalen, ongecontroleerde hypertensie, instabiele angina pectoris, cardiale arrhythmieën, actieve peptische ulcers of gastritis, actieve bloedingen inclusief patiënten met bewijs van een actieve of chronische hepatitis B, hepatitis C of HIV of een psychiatrische aandoening waarbij deelnemer geen informed consent kan ondertekenen.

16. Voorgeschiedenis met de klinische diagnose tuberculose

17. Voorgeschiedenis met leptomeningeale carcinomatosa

18. Recept voor levende vaccinatie binnen 30 dagen van start studie/aanvang behandeling durvalumab

19. Vrouwelijke deelnemers die zwanger zijn, borstvoeding gevend of deelnemers die geen effectieve anticonceptie gebruiken

20. Elke toestand die volgens de onderzoeker zou interfereren met de evaluatie van studie behandeling of interpretatie van patiënt veiligheid of studie resultaten

21. Symptomatische of ongecontroleerde hersenmetastasen waarvoor gelijktijdig behandeling voor nodig is, inclusief maar niet beperkt tot chirurgie, bestraling en/of corticosteroïden

22. Deelnemers met ongecontroleerde epileptische aanvallen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 27-12-2018
Aantal proefpersonen: 58
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Durvalumab
Generieke naam: MEDI4736

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-08-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-12-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-01-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-02-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2017-003447-37-NL
CCMO	NL63062.091.17