

PD-L1 PET/CT om de behandelrespons van avelumab in NSCLC te voorspellen

Gepubliceerd: 19-06-2018 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Doel van het onderzoek is de ontwikkeling van een niet-invasieve PD-L1 PET/CT beeldvorming bij patiënten met NSCLC om de PD-L1 expressie weer te geven en de correlatie met de repons op behandeling met avelumab. Hiertoe worden 2 studies uitgevoerd:1...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48833

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PD-L1 beeldvorming bij NSCLC

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

longkanker, niet-kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: industrie,Merck

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti-PD-L1, immuuntherapie, moleculaire beeldvorming, NSCLC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten:

Deel 1: Tumor opname van 89Zr-avelumab

Deel 2: Validatie PD-L1 imaging

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

Deel 1:

1. Heterogeniteit van 89Zr-avelumab opname in en tussen tumor laesies
2. Correlatie tussen 89Zr-avelumab tumoropname en PD-L1 expressie.

Deel 2:

1. Correlatie tussen tumor opname van 89Zr-avelumab in de individuele tumor laesie en de pathologische respons na neo-adjuvante avelumab behandeling
2. Correlatie tussen de opname van 89Zr-avelumab in de tumor voor en de overall survival na neo-adjuvante avelumab en operatie.
3. Correlatie tussen de PD-L1 expressie op tumorcellen voor en na neo-adjuvante behandeling met avelumab
4. Pathologische response op neo-adjuvante behandeling met avelumab
5. CD8+ T-cel influx en tumor infiltratie van CD8+ T-cellen met een cytokine influx na neo-adjuvante avelumab behandeling
6. Veiligheid van neo-adjuvante avelumab behandeling in patienten met een

resectabel NSCLC

7. Aantal behandeling-gerelateerde uitstel van chirurgische resectie
8. Het aantal VATS conversies na neo-adjuvant avelumab
9. Post-operatieve complicaties, duur van ziekenhuisopname en 30- en 90 dagen mortaliteit.

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.

Avelumab is een voorbeeld van een ICI die bewezen effectief is in stadium IIIB/IV niet-kleincellig longkanker (NSCLC). 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. PD-L1 imaging kan in de toekomstig belangrijk zijn voor het niet-invasieve voorspellen van behandelrespons.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is de ontwikkeling van een niet-invasieve PD-L1 PET/CT beeldvorming bij patiënten met NSCLC om de PD-L1 expressie weer te geven en de correlatie met de repons op behandeling met avelumab. Hiertoe worden 2 studies uitgevoerd:

- 1: Bepalen van de optimale dosering van ⁸⁹Zr-avelumab om NSCLC lesies goed weer te geven
- 2: De waarde van PD-L1 PET/CT in weergave van PD-L1 expressie in tumor laesies

Onderzoeksopzet

Niet-randomiseerd, niet-geblindeerd, prospectieve studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

De anti-PD-L1 antilichamen zullen gelabeld worden met radioactief zirconium-89 (89Zr). - Deel 1: Allereerst zal hiervoor de optimale dosis worden bepaald voor aankleuring van PD-L1 expressie met PET/CT beeldvorming. Hiervoor krijgen 3 groepen van elk 5 patiënten een dosering van 2, 10 of 50mg 89Zr-avelumab. 2 dagen later zal een PET/CT-scan worden verricht. Dosering met de hoogste tumor-opname zal worden gebruikt voor studie 2. - Deel 2: Nadien willen we de correlatie bepalen tussen de PD-L1 aankleuring op de PET/CT en de respons op anti-PD-L1 behandeling in patiënten met een resectabel stadium Ia (>T1b tumor)-IIIA niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC). Hiervoor krijgen patiënten 2 maal een gift Avelumab, met aansluitend een resectie van de tumor. Evaluatie vindt plaats middels evaluatie van CT (of MRI scan) volgens RECIST 1.1 .

Inschatting van belasting en risico

Deel 1: Aan het begin zal bloedonderzoek worden verricht. Na een injectie met 37 MBq 89Zr-avelumab (2, 10, or 50 mg) volgt er 2 en 4 dagen later een PET/CT-scan. Rondom deze scans zal wederom bloedonderzoek worden afgenomen. In deel 2 van de studie wordt er maar 1 PET/CT gemaakt. Na de laatste scan zal patiënt binnen 1 week starten met de behandeling van Avelumab (i.v.10mg/kg) 2 wekelijks tot ziekte progressie, onaanvaardbare toxiciteit of tot aan de operatie. Voor de beoordeling van het effect van behandeling wordt een CT-of MRI-scan gemaakt. Daarnaast wordt de patiënt elke 4 weken gezien op de polikliniek en wordt er dan lichamelijk onderzoek verricht, naast urine-en bloedafname ook een vragenlijst ingevuld.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 8
Nijmegen 6500 HB
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 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. Leeftijd ≥ 18 jaar en ≤ 64 jaar in patiënten met een resectabel stadium Ia (*T1b tumor) - IIIa NSCLC
2. Histologisch of biologisch bewezen stadium IIIb-IV NSCLC of resectabel stadium Ia ((*T1b tumor) - IIIa NSCLC
3. ECOG 0-1
4. Minimaal 1 tumorlaesie met grootte ≥ 1 cm
5. Adequaat beenmergfunctie (absolute neutrofielen $\geq 1.5 \times 10^9/L$, trombocyten $\geq 100 \times 10^9/L$, en Hb ≥ 9 g/dL)
6. Adequate leverfuncties (totaal bilirubine $\leq 1.5 \times$ (ULN) en ASAT of ALAT $\leq 2.5 \times$ ULN of ASAT+ALAT levels $\leq 5 \times$ ULN (bij gedocumenteerde levermetastasen).
7. Adequate nierfunctie, geschatte kreatine klaring ≥ 30 mL/min volgens Cockcroft-Gault formula (of lokale methode)
8. Negatief serum of urine zwangerschapstest bij screening van vrouwen die zwanger kunnen worden
9. Fit voor operatie (patiënten met resectabele ziekte) naar aanleiding van beoordeling thorax chirurg en anesthesioloog

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Alle patiënten met hersenmetastasen, behoudens:
 - na lokale behandeling een klinische stabiele situatie van een minimaal 2 weken voor deelname
 - geen aanhoudend neurologische symptomen gerelateerd aan de lokalisatie van de hersenmetastase of behandeling hiervan
 - indien gebruik van steroïden reeds gestaakt is of dan deze reeds is afgebouwd

tot <10mg/dg

2. eerder orgaantransplantatie incl. allogene stamceltransplantatie

3. significante acuut of chronische infecties inclusief:

- actieve infectie waarvoor systemische therapie
- in verleden positieve HIV test of bekend met AIDS
- Positieve test voor HBV surface antigen en/of HCV RNA (anti-HCV antilichaam positief)

4 Actieve autoimmuunziekte dat kan worden beïnvloedt door immuunstimulatatoire medicatie:

- patiënten met diabetes type I, vitiligo, psoriasis, hypo- of hyperthyroidie zonder immunosuppressiva zijn toelaatbaar

5. Overgevoeligheid studiemedicatie: in verleden overgevoeligheidsreactie op de studiemedicatie of een component hiervan, incl. ernstige overgevoeligheidsreacties op antilichamen (Graad * 3 NCI CTCAE v 4.03)

6. Aanhoudende toxiciteit gerelateerd aan eerdere therapy met Graad >1 NCI-CTCAE v 4.03; waarbij alopecia en sensorische neuropathie Graad * 2 acceptabel is.

7. Zwangerschap of lactierend

8. Bekend alcohol of drugsmisbruik

9. Andere ernstige acute of chronische aandoening inclusief: colitis, chronisch inflammatoire darmziekte (IBD), pneumonitis, pulmonale fibrosis of psychiatrische ziekte inclusief recente (< afgelopen jaar) of actieve suïcidale gedachten of handelingen of laboratorium afwijkingen die het risico vergroot van studiedeelname/ toediening van studie medicatie of de interpretatie van de studieresultaten beïnvloed en, naar beoordeling van de onderzoeker, de patiënt niet geschikt zou zijn voor inclusie in de studie.

10. Elke psychiatrische aandoening waardoor het informed consent onvoldoende goed begrepen wordt.

11. Vaccinatie < 4 weken na de eerste gift van avelumab and in studieverband is niet toegestaan behoudens inactieve vaccins

12. Gebruik van immunosuppressiva behoudens:

- Intranasaal, geïnhaleerde, topical steroiden, of lokaal steroid injectie (bijv., intra-articular injection)
- Systemische corticosteroiden * 10 mg/dag (prednison of een equivalent)
- Steroiden als premedicatie voor overgevoeligheidsreacties (bijv. CT scan premedicatie).

13. Cardiovasculaire aandoeningen, klinisch significant: cerebraal vasculair accident/stroke (< 6 mnd voor toelating), myocard infarct (< 6 mnd voor toelating), instabiele angina, congestive hartfalen (* New York Heart Association Classification Class II), o serieuze cardiale arrhythmieën waarvoor medicatie noodzakelijk is.

14. Eerder anti-PD-1 of anti-PD-L1 therapie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 26-10-2018

Aantal proefpersonen: 37

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Avelumab

Generieke naam: Avelumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-06-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-07-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-10-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2021
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	EUCTR2017-002103-10-NL
CCMO	NL62026.091.17