

Een open label Fase I Positron Emissie Tomografie Imaging-studie om de biodistributie en tumoropname van [89Zr] Zr-BI 905677 te onderzoeken bij patiënten met gevorderde tumoren met een RNF43-mutatie of R-Spondin Fusie.

Gepubliceerd: 02-06-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

BI 905677 is een medicijn dat wordt ontwikkeld voor de behandeling van kanker. Het hoofddoel van dit onderzoek is om te onderzoeken hoe het onderzoeksmedicijn BI 905677 zich in het lichaam en in de tumor verspreidt. Dit wordt onderzocht met behulp...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49457

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een studie hoe BI 905677 wordt opgenomen in tumoren van kankerpatiënten

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Solide tumoren en verschillende vormen van kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: De opdrachtgever Boehringer-Ingelheim

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bio-distributie, Fase 1, Open label, Solide tumoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Hoofddoelen

Het belangrijkste doel van deze studie is het bepalen van de tumoraccumulatie van [89Zr] Zr-BI 905677 bij aanvang en tijdens de behandeling.

Primaire eindpunt (en)

Het primaire eindpunt is de relatieve verandering van SUVpeak

(standaardopnamewaarde) van

[89Zr] Zr-BI 905677 in de beoogde tumorlaesie (s) van baseline tot post BI 905677-doses.

De relatieve verandering vanaf de baseline van de SUVpeak in target laesies wordt gedefinieerd als de gemiddelde waarde op elk van de laatste twee beeldvormingsmomenten van de relatieve verandering vanaf de baseline van de SUVpeak in alle target laesies.

De analyse van het primaire eindpunt zal beschrijvend zijn en vergelijkingen

zullen gebaseerd zijn op

Baseline waarden (voor aanvang behandeling).

Zie ook sectie 2.1 en 2.2 van het protocol

Secundaire uitkomstmaten

Er zijn geen secundaire eindpunten in deze studie.

Voor verdere onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten zie sectie 2.2 van het protocol.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks de recente vooruitgang in de behandeling van kanker, blijft kanker wereldwijd een belangrijke doodsoorzaak. In 2012 waren er wereldwijd ongeveer 14 miljoen nieuwe gevallen van kanker en 8,2 miljoen sterfgevallen ten gevolge van kanker. Naar verwachting werden in 2016 ongeveer 1.685.210 nieuwe gevallen van kanker gediagnosticeerd. In de meeste gevallen wordt de ziekte pas in een laat vergevorderd stadium gediagnosticeerd. En de grote meerderheid van de patiënten krijgt toch progressie van de ziekte met de beschikbare behandelmethodes en komen als gevolg hiervan te overlijden.

Daarom is er grote behoefte aan nieuwe therapeutische middelen en behandelstrategieën om het behandelresultaat voor kankerpatiënten te verbeteren.

LRP5 en LRP6 zijn onmisbare poortwachters voor Wnt / β catenin-pathway en zijn potentiële doelwitten voor het effectief remmen van de Wnt-signalering in tumoren. Een antagonistisch bi-paratopisch antilichaam dat LRP5 en LRP6 bindt zal het Wnt / β catenin-pathway blokkeren en de gevoeligheid voor immunotherapie verhogen. Daarom kan de ontwikkeling van een LRP5 / 6-antagonist een therapeutische optie tegen kanker vormen. De LRP5 / LRP6-antagonist BI 905677 is een nieuwe biologische entiteit die momenteel wordt bestudeerd in een fase I-dosisbepalingsonderzoek

Zie ook paragraaf 1.1 van het protocol.

Doel van het onderzoek

BI 905677 is een medicijn dat wordt ontwikkeld voor de behandeling van kanker. Het hoofddoel van dit onderzoek is om te onderzoeken hoe het onderzoeksmedicijn BI 905677 zich in het lichaam en in de tumor verspreidt. Dit wordt onderzocht met behulp van een techniek die Positron-emissietomografie (PET-scan) wordt genoemd. Het onderzoek zal ook meer informatie geven over de veiligheid van BI 905677.

Zie ook secties 2.1 en 2.2 van het protocol

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, niet-gerandomiseerde bio-distributiestudie van fase I, waaronder patiënten met tumoren met een RNF43-mutatie of R-Spondin-fusie.

Het onderzoek bestaat uit twee delen:

- Deel 1 bepaalt de weefsel / orgaanverdeling en dosimetrie van [89Zr] Zr-BI 905677 en bevestigt de blokkade van de opname van [89Zr] Zr-BI 905677 door BI 905677 bij MTD zoals bepaald in de 1401.0001 studie.
- Deel 2 zal de tumoropname van [89Zr] Zr-BI 905677 beoordelen in combinatie met verschillende doseringen bij en onder MTD van BI 905677. Dit omvat het bepalen van de beste verhouding van [89Zr] Zr-BI 905677 / BI 905677 om een optimale opname in de tumor te bereiken voor vervolgonderzoeken. Verder zou het ook de relatie tussen tumoropname van [89Zr] Zr-BI 905677 bij aanvang en tumorrespons moeten onderzoeken.

Tijdens dit onderzoek naar de biologische distributie zal [89Zr] Zr-BI 905677 worden toegediend in cyclus 1 en 2.

Zie ook sectie 3 and 4.1.2 van het protocol

Onderzoeksproduct en/of interventie

In cyclus 1 wordt, indien nodig voor beeldvorming, een extra dosis koude massa van het mAb onderzocht en wordt alleen [89Zr]Zr-BI 905677 gegeven. In cyclus 2 zal behandeling met BI 905677 in verschillende doseringen in toegewezen dosiscohorten worden toegediend voorafgaand aan de tweede toediening van [89Zr] Zr-BI 905677. De dosesringen BI 905677 zullen worden gebaseerd op klinische gegevens van de 1401-0001 studie. Vanaf cyclus 3 worden patiënten behandeld met BI 905677 bij de MTD (d.w.z. de hoogst tolereerbare dosis) bepaald in 1401-0001 studie. In deel 1 ontvangen patiënten tijdens cyclus 2 de MTD BI 905677 vóór de [89Zr] Zr-BI 905677 infusie. In deel 2 worden tijdens cyclus 2 verschillende doseringen, lager dan de MTD, van BI 905677 onderzocht. In elk dosiscohort zijn ten minste 2

patiënten nodig om de mate van blokkering van de opname van [89Zr] Zr-BI 905677 te beoordelen. door gegeven BI 905677-doses. De dosisniveaus worden bepaald door de SMC. Vanaf cyclus 3, dag 1, worden patiënten behandeld met de MTD bepaald in de 1401.0001 studie. Zie ook sectie 4.1 van het protocol

Inschatting van belasting en risico

De meeste patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren zullen komen te overlijden aan hun ziekte. Er is dus een grote behoefte aan nieuwe therapeutische strategieën om de uitkomst te verbeteren bij patiënten met gevorderde of gemetastaseerde kanker.

LRP5 en LRP6 zijn onmisbare poortwachters voor Wnt / β catenin-pathway en zijn potentiële doelwitten voor het effectief remmen van de Wnt-signalering in tumoren. Een antagonistisch bi-paratopisch antilichaam dat LRP5 en LRP6 bindt zal het Wnt / β catenin-pathway blokkeren en de gevoeligheid voor immunotherapie verhogen. Daarom kan de ontwikkeling van een LRP5 / 6-antagonist kan een therapeutische optie tegen kanker vormen.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817MS
NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817MS
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. Histologisch of cytologisch bevestigde geavanceerde, inoperabele en / of metastatische solide tumoren met een gedocumenteerde RNF43-mutatie of R-Spondin-fusie
2. patient is progressief op standaard behandeling en heeft geen verdere mogelijkheid tot behandeling meer.
3. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) score: 0 tot 1
4. Ten minste 1 positron-emissietomografie (PET) -imageerbare, evalueerbare tumorlaesie (≥ 20 mm) volgens Revised Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) versie 1.1
5. Ten minste één tumorlaesie geschikt voor biopsy
6. Levensverwachting van ten minste 12 weken na aanvang van de behandeling volgens het oordeel van de onderzoeker

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Grote operatie uitgevoerd binnen 4 weken voorafgaand aan de eerste onderzoeksbehandeling of gepland binnen 6 maanden na screening.
2. Eerdere of bijkomende maligniteiten dan die welke in deze proef in de afgelopen 2 jaar zijn behandeld
3. Osteoporose $\geq$ Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) graad 2 of osteoporotische compressiefractuur binnen 12 maanden voorafgaand aan geïnformeerde toestemming
4. Behandeling met een antikankertherapie of onderzoeksgeneesmiddel binnen 28 dagen of 5 halfwaardetijden van de eerste behandeling met de studiemedicatie
5. Aanwezigheid of geschiedenis van ongecontroleerde of symptomatische hersen- of subdurale metastasen
6. Geschiedenis van infectie met het humaan immunodeficiëntievirus (HIV) of een actieve hepatitis B- of C-infectie

7. Geschiedenis van ernstige overgevoelighedsreacties op monoklonale antilichamen of allergie voor kanamycine of vergelijkbare geneesmiddelen
8. Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven, of van plan zijn zwanger te worden of borstvoeding te geven tijdens het onderzoek of binnen 6 maanden na de laatste dosis onderzoeksbehandeling

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 27-07-2020

Aantal proefpersonen: 20

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-06-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-10-2020

Soort: Eerste indiening

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	EUCTR2019-002659-41-NL
ClinicalTrials.gov	NCTnummeropditmomentnog niet bekend
CCMO	NL73333.029.20