

Onderzoek naar het maken van scans om afweercellen af te beelden voorafgaande aan een operatie bij patiënten met longkanker

Gepubliceerd: 18-08-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

- Full tracer kinetic modelling van [18F]F-AraG voor de opname in tumorlaesies en gezonde organen (bijv. Milt) door verschillende kinetische modellen en uitkomstmaten te onderzoeken, zoals de test-retest (TRT) variabiliteit om het optimale PET-...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50793

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ATTAIN

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Luchtwegaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

longcarcinoom, longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: [18F]F-AraG, neoadjuvant, NSCLC, PET imaging

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Dynamische parameters voor tumortraceringen zullen worden onderzocht voor tracer kinetic modeling dmv standaard niet-lineaire regressietechnieken om de dynamische [18F] F-AraG tumortijdactiviteitscurves (TAC's) af te stemmen met verschillende kinetische modellen. Het optimale model zal worden geselecteerd op basis van de beste fit. De meest geschikte parameter voor uptake zal worden gekozen afhankelijk van het optimale model en de variabiliteit tussen test en retest. Dynamische opnameparameters zullen worden gecorreleerd met vereenvoudigde statische opnameparameters. Er zullen correlaties worden gemaakt tussen hotspots en cold-spots zoals te zien op de [18F] F-AraG PET en de overeenkomstige spots op het resectiepreparaat voor kwantificering van de infiltratie van CD8 + T-cellen met behulp van VECTRA en genexpressieanalyses.

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Immunotherapie ovv anti-PD-(L)1 middelen hebben de behandeluitkomsten bij

longkankerpatiënten verbeterd. Echter, de verbetering van de uitkomsten wordt met name bepaalde door een kleine groep die er veel voordeel van heeft tov een grotere groep die er geen voordeel van heeft. Dit roept meteen de vraag op, hoe deze gevoelige patiënten te herkennen. PD-L1 expressie is een marker die geassocieerd is met een verhoogde kans op respons. Echter, de predictieve waarde van PD-L1 is nog steeds niet optimaal, o.a. door het feit dat de expressie van PD-L1 dynamisch en heterogeen is. Een andere biomarker die de werkzaamheid van immunotherapie zou kunnen voorspellen is de aanwezigheid van T-cellen in het tumormilieu. Om te achterhalen of er T-cellen in de tumor aanwezig zijn is het nodig om een biopsie te nemen. Dit is helaas niet altijd mogelijk. Een manier om deze beperkingen te overbruggen is door gebruik te maken van PET scans die T-cellen kunnen imagen. Hierdoor kan je de gehele tumor op meerdere momenten imagen en vele aspecten van deze T-celinfiltratie bestuderen zoals de dynamica van T-celinfiltratie over tijd, de heterogeniteit van T-celinfiltratie en ook de activatie van T-cellen.

De tracer in deze studie is ontwikkeld om de aanwezigheid van geactiveerde immuuncellen (mn T-cellen) te imagen. Deze studie kan daarom een inzicht geven in een veelbelovende biomarker voor het gericht gebruik van immunotherapie(ën).

Doel van het onderzoek

- Full tracer kinetic modelling van [18F]F-AraG voor de opname in tumorlaesies en gezonde organen (bijv. Milt) door verschillende kinetische modellen en uitkomstmaten te onderzoeken, zoals de test-retest (TRT) variabiliteit om het optimale PET-farmacokinetisch model te selecteren
- De correlatie tussen de tumoropname van [18F]F-AraG en de infiltratie van CD8 T-cellen, gemeten met immunohistochemie (IHC) en genexpressie

Onderzoeksopzet

Open-label, niet-gerandomiseerd single center, single arm, imaging onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten zullen [18F] F-AraG PET-scans ondergaan volgens de tracer kinetic modelling protocollen

Inschatting van belasting en risico

Voorafgaand aan de injectie van de tracer zal veneus bloed worden afgenomen voor immunologische beoordeling van T-cel-subsets. Alle patiënten ondergaan 2 extra scanprocedures (test-retest op opeenvolgende dagen). Per scanprocedure liggen patiënten circa 90 minuten op de scanner en krijgen ze voor beide procedures een totale stralingsbelasting van circa 12 mSv. Bij de eerste 5 patiënten (deel-1) wordt een infuuslijn ingebracht in een vene en in de

slagader (alleen test, niet bij de retest) om bloed af te nemen (7cc), op 7 tijdstippen. In de eerste 5 patiënten wordt per patiënt niet meer dan 147 + 30cc (voor respectievelijk test + retest) bloed afgenomen. Bij de overige 5 patiënten (deel 2) zijn alle procedures hetzelfde, behalve de arteriële canule, die niet wordt ingebracht, dus er wordt geen arterieel bloed afgenomen, wat betekent dat er niet meer dan 98 + 30cc bloed zal worden afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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 bevestigd NSCLC, een histologische biopsie is verplicht.
2. Patiënten die vooraf reseceerbaar worden geacht volgens het MDO.
3. Bereid en in staat om schriftelijke informed consent te geven.
4. Ouder dan 18 jaar.
5. Een PS van 0-1.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Een aandoening die een systemische behandeling met ofwel corticosteroiden (> 10 mg prednison-equivalent per dag) of andere immunosuppressieve medicatie vereist (<14 dagen van screening). Geïnhaleerde of topische steroiden, en steroiden > 10 mg prednison-equivalent per dag, zijn toegestaan bij afwezigheid van actieve auto-immuunziekte.
2. Psychiatrische stoornissen of stoornissen in verband met middelenmisbruik die de samenwerking met het onderzoek kunnen verstoren.
3. zwangerschap, borstvoeding of verwachte zwangerschap binnen de duur van het onderzoek, te beginnen met het screeningbezoek tot 12 weken na de laatste [18F] F-AraG PET-scan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 04-01-2022

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	[18F]F-AraG
Generieke naam:	[18F]F-AraG

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2021
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	EUCTR2021-001489-40-NL
CCMO	NL77310.029.21