

Een open label, fase 1 PET scan studie om de biodistributie en tumoropname van [89Zr]Zr-BI 765063 en [89Zr]Zr-BI 770371 te bepalen in patiënten met plaveiselcelcarcinoom in hoofd en hals, niet-kleincellige longcarcinoom of melanoom die worden behandeld met ezabenlimab

Gepubliceerd: 07-07-2021 Laatste bijgewerkt: 14-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514034-20-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het primaire doel is om de gemiddelde relatieve verandering vanaf baseline te bepalen in de tumor opname van [89Zr]Zr-BI 765063...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51904

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Opname van BI765063/BI770371 in kankers bij ezabenlimab gebruik

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Hoofd- en halskanker, huidkanker (melanoom), longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: IQVIA RDS Netherlands B.V.

Overige ondersteuning: De opdrachtgever Boehringer Ingelheim

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biodistributie, HNSCC, Melanoom, NSCLC, PET

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Relatieve verandering vanaf baseline (cyclus 1, tot dag 7) van piek gestandaardiseerde opnamewaarden (SUV's) van [89Zr]Zr-BI 765063 (arm A) en [89Zr]Zr-BI 770371 (arm B) in maximaal vijf target laesies na BI 765063 (arm A) of BI 770371 (arm B) behandeling. Dit op de geplande scan tijdstippen (cyclus 2, tot dag 7)

Secundaire uitkomstmaten

Er is geen secundair eindpunt in dit onderzoek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit onderzoek richt zich op twee manieren waarop tumoren zichzelf verdedigen tegen het immuunsysteem van het lichaam. Op de tumoren zitten eiwitten die een *vind me niet* en *eet me niet* signaal afgeven. Deze signalen zorgen er voor dat het immuunsysteem de tumorcellen niet vindt of kan aanvallen. Het immuunsysteem zorgt er normaal gesproken voor dat de witte bloedcellen de kankercellen opruimen.

De eiwitten waar we in dit onderzoek naar kijken zijn PD-L1 en CD47. PD-L1 zendt het *vind me niet* signaal uit. CD47 zendt *eet me niet* signaal. Beide eiwitten zitten op het oppervlakte van de tumorcel.

Het onderzoeksmiddel ezabenlimab blokkeert het *vind me niet* signaal. Door dit middel kan het immuunsysteem de tumorcellen toch vinden. Het onderzoeksmiddelen BI 765063 en BI 770371 zijn ontwikkeld om het *eet me niet* signaal te blokkeren. Hierdoor kan het immuunsysteem de kankercellen *opeten*. Door beide middelen te combineren hopen we dat de kanker beter aangepakt wordt dan wanneer de middelen los gegeven worden.

Zie protocol sectie 1.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514034-20-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het primaire doel is om de gemiddelde relatieve verandering vanaf baseline te bepalen in de tumor opname van [89Zr]Zr-BI 765063 (arm A) of [89Zr]Zr-BI 770371 (arm B) na behandeling met BI 765063 (arm A) of BI 770371 (arm B).

Onderzoeksopzet

Dit is een Fase I, open label, niet-gerandomiseerde biodistributie onderzoek die wordt uitgevoerd in één gespecialiseerd centrum. Het onderzoek is opgedeeld in 2 delen zoals beschreven in figuur 3.1:1 en zal 'staggered' worden uitgevoerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intraveneuze toediening van de volgende onderzoeksmiddelen: [89Zr]Zr- BI 765063: Eénmalig 20mL (6 mg onderzoeksmiddel) BI 765063: Dosis wordt bepaald in deel 1 (Recommended dose for expansion (RDE) of FIH trial, administered every 3 weeks (q3w). BI 754091: 240 mg q3w [89Zr]Zr- BI 770371: Eénmalig 20mL (6 mg onderzoeksmiddel) BI 770371: Dosis wordt bepaald in deel 1 (Recommended dose for expansion (RDE) of FIH trial, administered every 3 weeks (q3w).

Inschatting van belasting en risico

Gezien de medische noodzaak voor de ontwikkeling van een beter verdraagbare en effectievere behandeling voor patiënten met gevorderde en/of gemetastaseerde maligniteiten, wordt het verwachte voordeel van BI 765063 (arm A) of BI 770371 (arm B) en ezabenlimab als gunstig beschouwd voor patiënten met gevorderde kankers en weegt dit op tegen de mogelijke risico's van het onderzoek.

Zie sectie 1.4 van het protocol

Contactpersonen

Publiek

IQVIA RDS Netherlands B.V.

Basisweg 10
Amsterdam 1043AP
NL

Wetenschappelijk

IQVIA RDS Netherlands B.V.

Basisweg 10
Amsterdam 1043AP
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. Getekend en gedateerd ICF voor de trial-specifieke procedures plaatsvinden
2. Man of vrouw ouder dan 18 jaar (geen maximum leeftijd) bij het tekenen van het ICF
3. ECOG score van 0 of 1

4. Levensverwachting van ten minste 3 maanden
5. In Arm A zijn alleen patiënten met een SIRTα polymorfisme V1/V1 geschikt voor deelname. Dit wordt bepaald door middel van een bloedafname (patiënt DNA) in een centraal laboratorium; V1 allel is inclusief V1 en mogelijke V1-achtige allelen. Als later V1/V2 heterozygote patiënten worden overwogen voor inclusie in deze arm, dan zal voor deze patiënten centraal bepaald moeten worden dat er ten minste één V1 allel aanwezig is.
6. Patiënten met histologisch of cytologisch gedocumenteerde vergevorderde gemetastaseerde primair of recidiverend HNSCC, melanoom of NSCLC die standaardtherapie gefaald hebben of niet in aanmerking komen standaardtherapie.
7. Patiënten met ten minste een meetbare tumorlaesie zijn toegestaan volgens RECIST v1.1
8. Patiënten moeten ten minste één PET-scanbare tumor laesie hebben met een diameter van ten minste 20mm
9. Patiënten moeten akkoord gaan met afname van tumorbipten (optioneel voor eerste 3 patiënten in deel 1)
10. Adequate biologische parameters, gedefinieerd als:
 - aantal absolute neutrofielen (ANC) $\geq 1.5 \times 10^9/L$
 - hemoglobine (Hb) level ≥ 9 g/dL (zonder recente rode bloedcel transfusie in de 2 weken voor start studie)
 - aantal bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9/L$
 - totale bilirubine level $\leq 1.5 \times$ Upper Limit Normal (ULN), voor patients met Gilbert's syndroom mag dit voor totale bilirubine $3.0 \times$ ULN of directe bilirubin; $1.5 \times$ ULN zijn
 - aspartate transaminase (AST) en alanine transaminase (ALT) $\leq 2.5 \times$ ULN
 - serum creatinine $\leq 1.5 \times$ ULN of creatinineklaring > 50 mL/min (Chronic Kidney Disease Epidemiology [CKD-EPI] CKD-epi formule)
 - INR ≤ 1.5 (tenzij de patiënt met anti-vitamin K behandeld wordt);
antistolling met anti-vitamin K en laag molecular gewicht heparine [LMWH] is toegestaan
11. Grote chirurgische ingreep in de 28 dagen voor de start van de onderzoeksbehandeling
12. Interval van ten minste 28 dagen of 5 halfwaardetijden (afhankelijk van welke korter is) sinds de laatste chemotherapie, goedgekeurde immunotherapie, biologische of onderzoekstherapie, bestraling of therapie met tyrosinekinaseremmer (TKI) (bijv. sunitinib, sorafenib) moet zijn verstreken vóór de eerste toediening(en) van het onderzoeksgeneesmiddel (op C1D1). Alle toxiciteiten die verband houden met eerdere behandelingen tegen kanker zijn verdwenen tot de normale waarde of $\leq$ graad 1 voorafgaand aan de toediening van de onderzoeksmiddelen (op C1D1). Alopecia uitgezonderd.
13. Man of vrouw. Vrouwen die zwanger kunnen worden en mannen met een partner in vruchtbare leeftijd moeten voor het onderzoek overeenkomen om zeer effectieve anticonceptie te gebruiken tijdens het onderzoek en 5 maanden na de laatste dosering van het onderzoeksmiddelen. De eis is niet van toepassing op vrouwen die niet zwanger kunnen worden en mannen die geen kind kunnen verwekken. Hiervan moet dan bij de screening wel bewijs zijn.
14. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een negatieve zwangerschapstest

hebben in de 7 dagen voor toediening van het onderzoeksmiddel. Vrouwen die ten minste 1 jaar post menopauzaal zijn of chirurgisch gesterilliseerd zijn hoeven deze test niet te ondergaan.

15. In staat om zich aan de afspraken te houden zoals in het protocol beschreven staan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met symptomatische/actieve metastasen van het centrale zenuwstelsel; patiënten met eerder behandelde hersenmetastasen komen in aanmerking als er geen bewijs is van progressie in ten minste 28 dagen vóór de eerste toediening van de onderzoeksbehandeling, zoals vastgesteld door onderzoek en beeldvorming van de hersenen (MRI of CT) tijdens de screeningperiode
2. Andere tumorlocatie die een dringende therapeutische interventie vereist (bijv. palliatieve zorg, chirurgie of bestralingstherapie, zoals compressie van het ruggenmerg, andere compressiemassa, ongecontroleerde pijnlijke laesie, botbreuk)
3. Aanwezigheid van andere actieve invasieve kankers anders dan degene die in dit onderzoek werd behandeld in de 5 jaar voorafgaand aan screening (of minder, in overleg met de sponsor), behalve adequaat behandeld basaalcelcarcinoom van de huid, of in situ carcinoom van baarmoederhals, of andere lokale tumoren die door lokale behandeling als genezen worden beschouwd
4. Patiënten met een actieve auto-immuunziekte of een gedocumenteerde voorgeschiedenis van auto-immuunziekte, die systemische behandeling vereist (d.w.z. corticosteroïden of immunosuppressiva); behalve patiënten met vitiligo, verdwenen astma/atopie bij kinderen, alopecia of een chronische huidaandoening waarvoor geen systemische therapie nodig is, patiënten met auto-immuungerelateerde hypothyreoïdie op een stabiele dosis schildkliervervangend hormoon en/of gecontroleerde diabetes mellitus type 1 op een stabiel insulinerégime kunnen in aanmerking komen
5. Bekende ernstige infusiegerelateerde reacties op monoklonale antilichamen (graad ≥ 3 NCI-CTCAE v5.0) en patiënten die van eerdere anti-PD-1- of anti-PD-L1-therapie zijn verwijderd vanwege een ernstige of levensbedreigende immuungerelateerde bijwerking gebeurtenis (irAE) (graad ≥ 3 NCI-CTCAE v5.0);
6. Patiënten die binnen een week voorafgaand aan de behandeling met SIRPa antilichaam (BI 765063 of BI 770371) en ezabentlimb systemische behandeling krijgen met immunosuppressieve medicatie; steroïden van max. 10 mg prednisolon-equivalent per dag is toegestaan, lokale en inhalatiesteroïden worden niet als immunosuppressief beschouwd
7. Patiënten met interstitiële longziekte of actieve, niet-infectieuze longontsteking.
8. Patiënten met ongecontroleerde ziektegerelateerde stofwisselingsstoornissen (bijv. hypercalciëmie, SIADH) of ongecontroleerde diabetes

9. Patiënten met ongecontroleerd congestief hartfalen gedefinieerd als New York Heart Association (NYHA) klasse III of IV, ongecontroleerde hypertensie, onstabiele hartziekte (bijv. coronaire hartziekte met instabiele angina of myocardinfarct binnen 6 maanden vóór toediening van de onderzoeksbehandeling)
10. Patiënten met significante ECG-afwijkingen gedefinieerd als elke hartritmestoornis (> graad 2) (dwz significante ventriculaire aritmie als aanhoudende ventriculaire tachycardie en/of ventrikelfibrilleren; ernstige geleidingsstoornissen als atrioventriculair blok 2 en 3, sino-atriaal blok) of baseline QT/QTc-interval >480 milliseconden (ms)
11. Patiënten met significante chronische leverziekte (bijv. significante fibrose, bekende cirrose) of actieve HBV- of HCV-infectie; als HbsAg-positief is, wordt een effectieve antivirale behandeling aanbevolen om hepatitis B-reactivering te voorkomen
12. Patiënten met een bekende HIV infectie of patiënten met een actieve infectie die specifieke anti-infectieuze therapie nodig hebben totdat alle tekenen van infectie zijn verdwenen. Dit dient binnen 2 weken voorafgaand aan de toediening van het eerste onderzoeksmiddel verholpen te zijn.
13. Vrouwen die borstvoeding geven. Vrouwen die borstvoeding geven, kunnen deelnemen als zij stoppen met borstvoeding. In dit geval mag de patiënt de borstvoeding niet hervatten, zelfs niet na stopzetting van het onderzoeksmiddel.
14. Patiënten die medisch, psychologisch (inclusief alcohol- of drugsmisbruik), chirurgisch niet stabiel genoeg zijn om het onderzoek te doorlopen, en of in staat zijn om geïnformeerd toestemming te geven voor het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 03-03-2022

Aantal proefpersonen: 22

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ezabenlimab
Generieke naam:	N/A

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2023
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2024
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
CTIS	CTIS2024-514034-20-00
EudraCT	EUCTR2021-001063-25-NL
CCMO	NL77950.029.21
Ander register	Nog niet bekend