

Tumor opname en biodistributie van ⁸⁹Zirconium-ipilimumab bij patienten met een gevorderd/gemetastaseerd melanoom

Gepubliceerd: 18-08-2015 Laatste bijgewerkt: 09-11-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-516547-11-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primair1) Vaststellen van opname (visueel en kwantitatief) van ⁸⁹ZR-ipilimumab in tumor laesies en biodistributie van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53144

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Tumor opname van ⁸⁹Zirconium-ipilimumab

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

huidkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: CCA- V-ICI stichting beurs

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Immuno-PET, Immuuntherapie, Ipilimumab, Melanoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt is:

1) Meting van ⁸⁹Zr-ipilimumab (visueel en kwantitatief) in tumor laesies (met een korte as diameter van minstens 1 cm) in week 1 en in week 4 van het onderzoek. Er zullen max 5 target lesies worden geevalueerd:

- Visueel: aan/afwezigheid --> aanwezigheid is gedefinieerd als focaal verhoogde opname op de immuno-PET scan met optimaal contrast.
- Kwantitatief: gemeten in gemiddelde en maximale SUV (Standardized Uptake Value) in de tumorlaesies met de hoogste antistof opname, waarbij gebruik gemaakt wordt van automatische afgetekende tumor VOI's (volume of interest).

Secundaire uitkomstmaten

1) Klinische uitkomst (respons op behandeling na 12 en 24 weken, vastgesteld met CT-scan volgens richtlijnen RECIST en iRECIST en overleving).

2) Detectie van ⁸⁹Zr-ipilimumab in gezonde weefsels in week 1 (visueel en kwantitatief) en vergelijking van visuele detectie tussen reguliere en long axial field of view PET scanner.

3) Bijwerkingen (volgens CTCAE versie 4.0). Correlatie van de bijwerkingen met opname van gelabeld ipilimumab in gezonde weefsels.

4) Andere studieparameters:

- CTLA4+CD4+ expressie in PBMC's op 6 verschillende tijdstippen (voor gift ipilimumab, op tijdstip 60 minuten na toediening en 72 uur na toediening)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ipilimumab is een monoklonaal antilichaam gericht tegen CTLA-4, dat is geregistreerd voor de behandeling van patienten met een gemetastaseerd/gevorderd melanoom en wat heeft geleid tot een verbetering van de mediane overleving. Ipilimumab activeert het immuunsysteem door blokkade van CTLA-4. Echter, ipilimumab is geassocieerd met immuungerelateerde bijwerkingen, zoals colitis, hepatitis, dermatitis, alveolitis en hypofysitis bij 10-40% van de patienten. Meestal zijn deze immuungerelateerde bijwerkingen goed te behandelen door het stoppen van de ipilimumab in combinatie met corticosteroiden of TNF-alpha blokkade, maar deze bijwerkingen kunnen levensbedreigend zijn. Behandeling met ipilimumab is erg kostbaar. Vanwege de hoge kosten en de potentieel levensbedreigende toxiciteit van ipilimumab is het van belang om biomarkers te vinden die correleren met de klinische activiteit van ipilimumab zodat ipilimumab aan een geselecteerde groep gegeven kan worden. Wij verwachten dat verschillen in respons op behandeling met ipilimumab het gevolg zijn van variabiliteit in farmacodynamie en -kinetiek van het antilichaam. We verwachten dat patienten die niet responderen op een behandeling met ipilimumab lagere concentraties van het middel hebben in tumorweefsel in vergelijking met patienten die goed responderen. Daarbij verwachten we dat immuungerelateerde bijwerkingen geassocieerd zijn met hoge concentraties ipilimumab in het aangedane weefsel.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-516547-11-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primair

1) Vaststellen van opname (visueel en quantitatief) van 89ZR-ipilimumab in tumor laesies en biodistributie van 89Zripilimumab op twee verschillende tijdstippen (voor start van ipilimumab therapie en na de tweede kuur in week 4).

Secundair:

- 1) Correlatie tussen tumor-targeting en respons op ipilimumabbehandeling
- 2) Vaststellen van opname van 89Zr-ipilimumab in normale weefsels met speciale aandacht voor darm, longen, lever en hypofyse.
- 3) Correleren van opname in normale weefsels en bijwerkingen.
- 4) Andere studie-parameters gericht op CTLA-4 expressie in CD4+ T-cellen in bloed en correlatie met opname van 89Zr-ipilimumab in tumor en gezonde weefsels

en overleving.

5) Evalueren van verschillen in visuele opname op PET CT tussen een reguliere scanner, met beperkte field of view, en een long axial field of view scanner (total body PET)

Onderzoeksopzet

Deze studie is een pilot-studie.

Patienten krijgt een infuus met 10 mg ⁸⁹Zr-ipilimumab op de eerste dag van de behandeling met nivolumab en ipilimumab. Vervolgens zal in deel 1 een immuno-PET scan worden gemaakt 72 uur, 96 uur en 144 uur na de injectie. In deel 2 zullen 1 of 2 immuno-PET scans gemaakt worden op dezelfde dag op het optimale tijdpunt. Daarnaast zullen op verschillende momenten bloedsamples worden afgenomen voor immunologisch onderzoek. Optioneel zijn twee tumorbipten, een voor behandeling en een na drie weken.

Inschatting van belasting en risico

Patienten wordt gevraagd om maximaal 8 extra ziekenhuisbezoeken af te leggen, voor het doorlopen van de studie. Het risico-niveau voor de patienten is beperkt terwijl het mogelijke nut wordt beschouwd als substantieel. Patienten hoeven na een injectie met ⁸⁹Zr-ipilimumab geen extra afschermingsmaatregelen te treffen.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

- Gemetastaseerd melanoom of niet-resectabel maligne melanoom
- Geplande behandeling met nivolumab en ipilimumab
- Leeftijd 18 jaar of ouder
- Minstens 1 meetbare laesie
- WHO performance status 0 of 1

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere blootstelling aan ipilimumab
- Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven
- Andere anti-kanker behandeling (chemotherapie, immunotherapie of onderzoeksmiddel) tijdens de studie of binnen 4 weken na start van de studie
- Bestraling op target lesies tijdens of binnen 4 weken na start van de studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 11-05-2017
Aantal proefpersonen: 22
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: 89-Zirconium ipilimumab
Generieke naam: ipilimumab-zirconium-89

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-08-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-12-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-01-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-01-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-11-2019
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2023
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

ID: 27886

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register

CTIS

EudraCT

CCMO

ID

CTIS2024-516547-11-00

EUCTR2012-003616-31-NL

NL54099.029.15