

Een open-label, fase I studie naar de veiligheid, verdraagzaamheid, stralingsdosimetrie en imaging eigenschappen van ⁸⁹Zr-gelabeld girentuximab (⁸⁹Zr-girentuximab) voor de in vivo detectie van heldercellig niercelcarcinoom (CCRC) middels positron emissie tomografie (PET), gebruik makend van verschillende PET-beeldvormingsstrategieën.

Gepubliceerd: 15-01-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

De identificatie van RCC is cruciaal voor de planning van mogelijke chirurgie en behandeling. Het doel van deze studie is het onderzoeken van de veiligheid, verdraagzaamheid, stralingsdosimetrie, alsmede de diagnostische mogelijkheden van ⁸⁹Zr...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44583

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

⁸⁹Zr-girentuximab dosimetrie in CCRC studie * ZIR-DOSE

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

heldercellig niercelcarcinoom, nierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: TELIX International Pty. Ltd.

Overige ondersteuning: Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dosimetrie, girentuximab, heldercellig niercelcarcinoom, positron emissie tomografie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van deze studie is het evalueren van de klinische veiligheid en verdraagzaamheid van ⁸⁹Zr-girentuximab.

Secundaire uitkomstmaten

- Het bepalen van de whole-body dosimetrie van ⁸⁹Zr-girentuximab in patiënten met verdenking op CCRC
- Het bepalen van de diagnostische beeldkwaliteit van ⁸⁹Zr-girentuximab, gebruik makend van time-of-flight PET (TOF-PET) in vergelijking met conventionele PET (C-PET) reconstructies
- Het bepalen van de diagnostische beeldkwaliteit van ⁸⁹Zr-girentuximab, gebruik makend van een activiteitsdosis van 37 MBq (1 mCi) in combinatie met verschillende acquisitieduur (5, 10, 15 vs. 20 min)
- Het vaststellen van de aanbevolen activiteitsdosis en acquisitiemodaliteiten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Typische voordelen van immunoPET in vergelijking tot immunoSPECT zijn de superieure resolutie, de kortere acquisitietijd voor 3D-beelden van het gehele lichaam en de potentie voor kwantitatieve analyse van tumortargeting. Klinische immunoPET-studies met ^{89}Zr -gelabelde monoklonale antilichamen zijn reeds uitgevoerd en worden nog steeds uitgevoerd met minimaal 15 verschillende monoklonale antilichamen, inclusief het gros van de FDA-goedgekeurde monoklonale antilichamen. ^{89}Zr -immunoPET is een integraal onderdeel geworden van de ontwikkelingsprogramma's van monoklonale antilichamen van verschillende gerenommeerde farmaceutische en biotechnologiebedrijven. Girentuximab kan stabiel gelabeld worden met het PET-radionuclide Zirconium-89 (Zr-^{89} ; ^{89}Zr). In preklinische studies is bewezen dat de in vivo biodistributie van ^{89}Zr -girentuximab identiek is aan die van ^{111}In -girentuximab. Aanvullend, als gevolg van verlengde trapping van het radiolabel in de tumor en de gelijktijdige washout in normaal weefsel, is bewezen dat beeldvorming van ^{89}Zr -girentuximab met PET superieur is aan die van ^{124}I -girentuximab. Wanneer de superieure karakteristieken van PET worden gecombineerd met het gebruik van het residualiserende radionuclide ^{89}Zr ontstaat grote vooruitgang in de ontwikkeling van deze voor beeldvorming geschikte biomarker.

Doel van het onderzoek

De identificatie van RCC is cruciaal voor de planning van mogelijke chirurgie en behandeling. Het doel van deze studie is het onderzoeken van de veiligheid, verdraagzaamheid, stralingsdosimetrie, alsmede de diagnostische mogelijkheden van ^{89}Zr -girentuximab PET/CT in patiënten met verdenking op CCRC. De resultaten van deze studie zullen worden gebruikt om de weg vrij te maken voor nieuwe studies met ^{89}Zr -girentuximab als een PET/CT radiofarmacon, waarvan in dierstudies bewezen is dat het een hogere diagnostische resolutie heeft dan ^{124}I -girentuximab, als gevolg van verlengde trapping van het radiofarmacon in de tumor en gelijktijdige washout in normale weefsels. Verwacht wordt dat ^{89}Zr -girentuximab kan worden doorontwikkeld als verbeterd radiofarmacon voor de diagnostiek van CCRC.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een exploratieve, open-label, fase I studie naar de evaluatie van de veiligheid, verdraagzaamheid, whole-body dosimetrie en beeldvormende eigenschappen van ^{89}Zr -girentuximab, gebruik makend van diverse PET

reconstructiemethoden, waaronder time-of-flight PET (TOF-PET) en conventionele PET reconstructies, om zodoende informatie te verkrijgen over de mogelijke impact van verschillende scanner technologieën bij een nog op te zetten multicenter vervolgstudie.

Aanvullend zullen verschillende duraties van de scans worden onderzocht met een activiteitsdosis van 37 MBq (1 mCi) om vast te stellen of acquisitieduur een impact heeft op diagnostische kwaliteit.

Inschatting van belasting en risico

Gegeven de ruimschoots preklinisch en klinisch onderzochte veiligheid en verdraagzaamheid van met radionucliden gelabeld girentuximab en de lage dosering, gebruikt in deze studie, worden geen significante nadelige effecten verwacht bij deelname. Hoewel uiterst onwaarschijnlijk, is het mogelijk dat ⁸⁹Zr-girentuximab of een van de bestanddelen ervan, allergie-achtige verschijnselen veroorzaakt. Hiervoor is adequate behandeling mogelijk. Deelname kan ten goede komen aan de ontwikkeling van ⁸⁹Zr-girentuximab als een verbeterd radiofarmacon voor beeldvorming bij de diagnose CCRC.

Contactpersonen

Publiek

TELIX International Pty. Ltd.

Main Office, Suite 401, Flemington Road 55
North Melbourne VIC 3051
AU

Wetenschappelijk

TELIX International Pty. Ltd.

Main Office, Suite 401, Flemington Road 55
North Melbourne VIC 3051
AU

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)

Alle patiënten moeten aan de volgende criteria voldoen;;- Ondertekend toestemmingsformulier

- Man of vrouw, leeftijd >50 jaar
- Klinische verdenking op CCRC gebaseerd op toevallige beeldvorming van een nierleasie, waarvoor nadere diagnostiek noodzakelijk is (incidentaloom), of patiënten met een bevestigde diagnose CCRC waarvoor stadiering noodzakelijk is
- levensverwachting minimaal 6 maanden
- toestemming om anticonceptie te gebruiken tot het einde van studiedeelname (7 dagen na 89Zr-girentuximab injectie)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die aan een of meerdere van onderstaande criteria voldoen zullen worden geexcludeerd van deelname aan de studie;;- Bekende overgevoeligheid voor girentuximab

- Bekende, oncontroleerbare hyperthyreoïdie
- Blootstelling aan diagnostische of therapeutische IMP's binnen 30 dagen tot de geplande toediening van 89Zr-girentuximab
- Blootstelling aan radiofarmaca binnen 30 dagen (corresponderend met 8 halfwaardetijden voor 89Zr) voorafgaand aan de toediening van 89Zr-girentuximab
- Voortdurende toxiciteit graad 2 van eerdere standaard of experimentele therapieën (CTCAE versie 4.03)
- Geplande (gedurende de periode tussen injectie met 89Zr-girentuximab en beeldvorming) antineoplastische therapieën
- Bevestigde niercelcarcinomen of andere histologische subtypen buiten CCRC
- Bekende hersenmetastasen
- Serieuze niet-maligne aandoeningen (psychiatrisch, infectieus, autoimmuun of metabool) die mogelijk interfereren met de doelen van de studie of met de veiligheid of instemming van de proefpersoon met het protocol, als beoordeeld door de onderzoeker

- zwangerschap en/of lactatie. Verder: vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd of mannelijke patiënten met vrouwelijke partners in de vruchtbare leeftijd, uitgezonderd degenen die toestemmen met seksuele onthouding of chirurgisch/permanent steriel zijn of met een voorgeschiedenis met hysterectomie of onwelwillend in het gebruik van effectieve anticonceptie middels: een orale, injecteerbare of implanteerbare progesteron gebaseerde hormonale methode, mannelijk condoom, pessarium, portiokapje, IUD gedurende de studieperiode en tot een periode van 28 dagen (corresponderend met 8 halfwaardetijden van ⁸⁹Zr) na injectie van het studiegeneesmiddel.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 12-06-2018

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Zr89-girentuximab

Generieke naam: Zr89-girentuximab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-01-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2018
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	EUCTR2017-004769-28-NL
CCMO	NL64206.091.17