

Klinisch onderzoek Samenvatting

Immunopositron emissietomografie-onderzoek van ⁸⁹Zr-S095012 bij patiënten met gevorderde solide tumoren

Volledige wetenschappelijke titel: Een open-label, multicentrisch, positronemissietomografie (PET)-beeldvormingsonderzoek met gebruik van Zirconium-89, om de biodistributie en tumoropname van een PD-L1x4-1BB bispecifiek antilichaam (S095012) te onderzoeken bij patiënten met gevorderde solide tumoren

We bedanken alle deelnemers die aan het onderzoek hebben deelgenomen. Deelnemers aan klinische onderzoeken zijn heel belangrijk om vooruitgang te boeken in de wetenschap, ten behoeve van patiënten. Dit document is een samenvatting van het onderzoek. Het is geschreven voor een algemeen publiek.

Onderzoekers hebben veel onderzoeken nodig om te beslissen welke geneesmiddelen het beste werken en het veiligst zijn voor patiënten. Om de medische wetenschap vooruit te helpen, lopen er wereldwijd veel onderzoeken waarbij patiënten betrokken zijn. Deze samenvatting toont alleen de resultaten van dit ene onderzoek. Andere onderzoeken, waarbij hetzelfde geneesmiddel wordt beoordeeld, kunnen verschillende resultaten opleveren. U mag uw huidige behandeling niet veranderen op basis van de resultaten van dit ene onderzoek. Als u vragen hebt over dit onderzoek, kunt u deze aan uw arts stellen.

Therapeutisch
gebied:
Oncologie

Ziekte:
solide tumoren

Onderzoeksfase:
fase 1

Definitieve versie
30/01/2025

In deze samenvatting:

1. Waarom is dit onderzoek uitgevoerd?
2. Wanneer en waar vond dit onderzoek plaats?
3. Wie namen aan het onderzoek deel?
4. Welke behandelingen kregen de deelnemers?
5. Hoe is het onderzoek uitgevoerd?
6. Wat waren de bijwerkingen?
7. Wat waren de onderzoeksresultaten?
8. Hoe heeft dit onderzoek de wetenschap geholpen?
9. Zijn er plannen voor verdere onderzoeken?
10. Aanvullende informatie

Klinisch onderzoek Samenvatting

Immunopositron emissietomografie-onderzoek van ^{89}Zr -S095012 bij patiënten met gevorderde solide tumoren

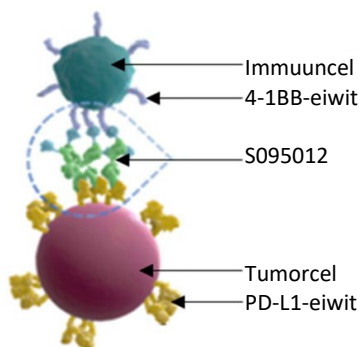
1

Waarom is dit onderzoek uitgevoerd?

Dit onderzoek werd uitgevoerd om te beoordelen hoe een nieuw kankergeneesmiddel met de naam S095012 zich in het lichaam gedraagt en hoe het zich tegen kanker richt bij deelnemers met gevorderde solide tumoren.

Vaste tumorkankers zijn abnormale gezwellen van kankercellen in een orgaan/organen van het lichaam, zoals de long, borst of hersenen. Een gevorderde solide tumor kan lokaal gevorderd of uitgezaaid zijn. Lokaal gevorderd betekent dat de kanker buiten het deel van het lichaam waar het begon is gegroeid, maar nog niet is uitgezaaid naar andere delen van het lichaam. Uitgezaaid betekent dat de kanker zich naar andere delen van het lichaam heeft verspreid.

De bedoeling is dat S095012 zich in het lichaam aan 2 eiwitten bindt: één die PD-L1 heet en de andere die 4-1BB heet. PD-L1-eiwitten zijn aanwezig op de tumorcellen, waardoor ze de tumorcellen helpen om het immuunsysteem te vermijden. 4-1BB eiwitten zijn aanwezig op immuuncellen. Als dit eiwit 4-1BB geactiveerd wordt, kan het de immuuncellen stimuleren om de tumorcellen aan te vallen en te vernietigen. S095012 is ontworpen om PD-L1 op de tumorcellen te blokkeren, terwijl 4-1BB op de immuuncellen erdoor wordt geactiveerd. Als de behandeling effectief is, moet S095012 het ontsnapingsmechanisme van de tumorcellen blokkeren en de immuuncellen in de buurt van de tumorcellen activeren om deze te vernietigen.



Om te begrijpen hoe en waar S095012 zich in het lichaam beweegt, gebruikten de onderzoekers een speciale beeldvormingstechniek die PET-scan (positronemissietomografie-scan) wordt genoemd. Ze gebruikten een merkstof genaamd ^{89}Zr -S095012 om S095012 in het lichaam te volgen. Deze merkstof werd gemaakt door een kleine, veilige hoeveelheid van een radioactieve stof (een stof die straling uitscheidt) en die zirkonium-89 heet, toe te voegen aan S095012. Dit maakte ^{89}Zr -S095012 zichtbaar op de PET-scans, waardoor de artsen kunnen zien waar het onderzoeksgeneesmiddel zich in het lichaam heeft verplaatst.

De belangrijkste doelstellingen van dit onderzoek waren:

- om de juiste hoeveelheid S095012 voor beeldvorming te bepalen en om de beste momenten voor de beeldvorming te selecteren
- om te beoordelen hoe ^{89}Zr -S095012 zich in het lichaam heeft verplaatst en hoeveel hiervan door de tumoren is opgenomen
- om te zien hoe ^{89}Zr -S095012 door het lichaam werd verwerkt
- om de veiligheid van ^{89}Zr -S095012 en S095012 te bekijken.

Omdat het onderzoek eerder dan gepland eindigde, konden sommige doelstellingen van het hoofdonderzoek niet worden gehaald (zie uitleg in paragraaf 7 van deze samenvatting).

2

Wanneer en waar vond dit onderzoek plaats?

Wanneer vond het onderzoek plaats?

- dit onderzoek begon in november 2022
- het eindigde in juli 2023.

Waar vond het onderzoek plaats?

Het onderzoek vond plaats in Nederland.

Klinisch onderzoek Samenvatting

Immunopositron emissietomografie-onderzoek van ^{89}Zr -S095012 bij patiënten met gevorderde solide tumoren

3 Wie namen aan het onderzoek deel?

Welke deelnemers werden in het onderzoek opgenomen?

Om aan het onderzoek deel te nemen, moesten deelnemers:

- minstens 18 jaar oud zijn
- een lokaal gevorderde of gemetastaseerde solide tumor hebben, waarvoor de standaardbehandelingsopties niet beschikbaar waren, niet langer werkten of niet verdragen werden
- ten minste één tumorgebied hebben dat kan worden gemeten
- organen hebben die goed werken, vooral de lever.

Hoeveel deelnemers hebben aan het onderzoek deelgenomen?

Omdat het onderzoek eerder dan gepland werd stopgezet, namen slechts 3 deelnemers aan het onderzoek deel. Het waren allemaal mannen.

Hoe oud waren de deelnemers?

De jongste deelnemer was 52 jaar oud en de oudste was 55 jaar oud.

4 Welke behandelingen kregen de deelnemers?

De deelnemers kregen in dit onderzoek de volgende behandelingen:

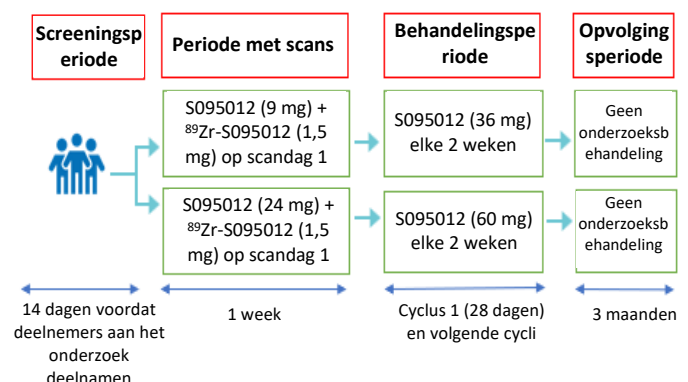
- Tijdens de **beeldvormingsperiode**:
 - ^{89}Zr -S095012 door middel van een infusie (een langzaam toegediende injectie) op dag 1 van de beeldvorming.
 - en S095012 door middel van een infusie, samen met ^{89}Zr -S095012 op dag 1 van de beeldvorming. S095012 werd in kleine hoeveelheden gegeven om te voorkomen dat de merkstof te snel het lichaam verliet.
- Tijdens de **behandelingsperiode**:
S095012 werd in elke behandelingscyclus om de 2 weken door middel van een infusie toegediend.

De deelnemers kregen S095012 in tijdsperioden die 'cycli' worden genoemd. Elke cyclus duurde 28 dagen. De cycli van 28 dagen werden herhaald zolang de kanker geen voortgang vertoonde en zolang de deelnemer niet te ernstige bijwerkingen had. Elke deelnemer kon ook op elk moment beslissen om de behandeling stop te zetten.

5 Hoe is het onderzoek uitgevoerd?

Het onderzoek wordt een 'open-label' onderzoek genoemd. Dit betekent dat zowel de deelnemers als de onderzoeksartsen wisten welke behandeling werd toegediend.

De opzet van het onderzoek wordt weergegeven in de onderstaande afbeelding.



Het onderzoek begon met een screeningperiode, die tot 14 dagen duurde. Tijdens deze periode controleerden de artsen of de mensen die aan het onderzoek wilden meedoen aan alle noodzakelijke vereisten voldeden.

Na de screeningperiode begonnen de deelnemers met de beeldvormingsperiode. Op de eerste dag van de beeldvormingsperiode kregen de deelnemers de merkstof (^{89}Zr -S095012), samen met een kleine dosis S095012. De artsen voerden gedurende 7 dagen verschillende scans uit om te zien hoe de merkstof zich in het lichaam verplaatste en hoeveel hiervan door de tumoren en de andere organen is opgenomen.

Daarna begonnen de deelnemers met de behandelingsperiode. Tijdens deze periode kregen ze S095012 elke 2 weken.

Zodra de behandeling was beëindigd, begonnen de deelnemers met een opvolgingsperiode van 3 maanden.

Klinisch onderzoek Samenvatting

Immunopositron emissietomografie-onderzoek van ⁸⁹Zr-S095012 bij patiënten met gevorderde solide tumoren

Gedurende deze tijd controleerden de artsen de gezondheid van de deelnemers en of ze na het stoppen met S095012 bijwerkingen kregen.

De deelnemers legden regelmatig een bezoek af aan de artsen. Tijdens de bezoeken verzamelden de artsen informatie over de gezondheid van de deelnemers.

6 Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen zijn ongewenste medische voorvallen waarvan de artsen denken dat ze veroorzaakt kunnen zijn door het onderzoeksgeneesmiddel van het onderzoek.

In deze samenvatting beschrijven we de ongewenste medische voorvallen waarvan gedacht wordt dat ze door S095012 werden veroorzaakt.

De resultaten kunnen in andere documenten met betrekking tot het onderzoek anders worden gepresenteerd.

De onderstaande tabel toont het aantal deelnemers dat bijwerkingen had.

	S095012 9 mg + 36 mg (van 1 deelnemer)	S095012 24 mg + 60 mg (van de 2 deelnemers)
Deelnemers die bijwerking(en) hadden	1	2
Deelnemers die ernstige* bijwerking(en) hadden	0	1
Deelnemers die met de behandeling stopten vanwege bijwerking(en)	0	0

*Zie de definitie van ernstige bijwerkingen hieronder

Wat waren de soorten bijwerkingen?

De onderstaande tabel toont de bijwerkingen die in het onderzoek zijn gemeld.

	S095012 9 mg + 36 mg (van 1 deelnemer)	S095012 24 mg + 60 mg (van de 2 deelnemers)
Griepachtige ziekte	0 	1 
Hoofdpijn	0 	1 
Rode verdikte huiduitslag	0 	1 
Huiduitslag gekenmerkt door pusbevattende blaren	1 	0 
Sterke ongewenste lichaamsreactie op de behandeling die in een ader (intraveneus) wordt toegediend (wat leidde tot koorts, braken, kortademigheid, enz.)	0 	2 
Vermoeidheid	1 	1 

 = deelnemers

Wat waren de ernstige bijwerkingen?

Een bijwerking wordt als ernstig beschouwd als:

- de deelnemer in het ziekenhuis moet worden opgenomen,
- de bijwerking blijvende schade of overlijden veroorzaakt,
- het leven van de deelnemer in gevaar is of,
- het medisch gezien belangrijk is naar het oordeel van de arts,
- het een gezondheidsprobleem veroorzaakt bij de baby van een deelnemer.

De onderstaande tabel toont de ernstige bijwerkingen die in dit onderzoek zijn gemeld.

Klinisch onderzoek Samenvatting

Immunopositron emissietomografie-onderzoek van ⁸⁹Zr-S095012 bij patiënten met gevorderde solide tumoren

	S095012 9 mg + 36 mg (van 1 deelnemer)	S095012 24 mg + 60 mg (van de 2 deelnemers)
Sterke ongewenste lichaamsreactie op de behandeling die in een ader (intraveneus) wordt toegediend (wat leidde tot koorts, braken, kortademigheid, enz.)	0 	1 

 = deelnemers

In het onderzoek overleed geen enkele deelnemer als gevolg van een bijwerking die door S095012 zou kunnen zijn veroorzaakt.

7 Wat waren de onderzoeksresultaten?

Dit document presenteert alleen de resultaten voor het hoofddoel van het onderzoek. Andere resultaten zijn beschikbaar in andere documenten vermeld in paragraaf 10.

Het onderzoek werd eerder dan gepland door de opdrachtgever (het bedrijf dat het onderzoek organiseerde en ervoor betaalde) stopgezet.

Het onderzoek werd stopgezet om strategische redenen en veiligheidsproblemen, die zich voordeden in een ander gerelateerd onderzoek waarin deelnemers een aanvullend geneesmiddel kregen ([CL1-95012-001](#)). Als gevolg daarvan besloot de opdrachtgever om de ontwikkeling van S095012 niet voort te zetten.

Vanwege het vroege einde van het onderzoek en het kleine aantal deelnemers dat aan het onderzoek deelnam, konden de meeste hoofddoelstellingen niet worden bereikt. Als gevolg daarvan was er onvoldoende informatie voor de onderzoekers om sterke conclusies te trekken.

De bijwerkingen van het onderzoeksgeneesmiddel (veiligheidsresultaten) worden beschreven in paragraaf 6 van deze samenvatting.

8 Hoe heeft dit onderzoek de wetenschap geholpen?

Dit onderzoek hielp onderzoekers meer informatie te verzamelen over hoe veilig S095012 is en hoe het zich door het menselijk lichaam beweegt. Hoewel het onderzoek vroegtijdig werd stopgezet, gaf de deelname van de patiënten nog steeds waardevolle informatie, die kan helpen bij toekomstig kankeronderzoek.

Deze samenvatting toont alleen de voornaamste resultaten van dit ene onderzoek, met maar 3 deelnemers. Andere onderzoeken, waarbij hetzelfde geneesmiddel wordt beoordeeld, kunnen verschillende resultaten opleveren.

9 Zijn er plannen voor verdere onderzoeken?

Er zijn geen andere onderzoeken met S095012 gepland.

10 Aanvullende informatie

Wat zijn de identificatienummers van het onderzoek?

- Protocolcode: CL1-95012-002
- EudraCT nummer: 2021-001764-20
- NCT-nummer: NCT05638334

Wie heeft het onderzoek gedaan?

Het bedrijf dat het onderzoek organiseerde en betaalde, de 'sponsor' genoemd, is het Institut de Recherches Internationales Servier, gevestigd in Gif-Sur-Yvette, in Frankrijk.

Hoe kunt u contact opnemen met de sponsor?

Neem contact met ons op via de website van Servier <https://servier.com/en/>

Klinisch onderzoek Samenvatting

Immunopositron emissietomografie-onderzoek van ^{89}Zr -S095012 bij patiënten met gevorderde solide tumoren

Waar kunt u meer te weten komen over dit onderzoek?

U kunt meer informatie over dit onderzoek vinden op deze websites:

- <https://clinicaltrials.servier.com/find-clinical-trials>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr>
- www.clinicaltrials.gov

Algemene informatie over klinische onderzoeken kunt u vinden op <https://clinicaltrials.servier.com/>