



Forskningsrapport



Huvudsökande:

Renske Altena
Överläkare, docent
Karolinska Institutet, Docrates Cancercancerjukhus

Frågeställning:

Hur kan en ny metod för PET-avbildning användas för att skraddarsy behandling med immunterapi?

Tre frågor till Renske:

Hur kan resultatet av er forskning hjälpa patienterna, rent konkret?

Syftet med projektet är att uttröna om en PET-undersökning med ett radiomärkt spårämne kan hjälpa förstå vilka bröstcancerpatienter drar nytta av tillägg av immunterapi till cellgiftsbehandling. Spårämnet som används är läkemedlet som patienter sedan kommer att behandlas med, men i en mycket lägre dos och kopplat till ett strålutsöndrande molekyl - på detta sätt kan vi se om läkemedlet når fram till tumörerna i kroppen innan behandlingen startar!

Hur viktigt har stödet från Bröstcancerförbundet varit för er forskning?

Stödet från Bröstcancerförbundet är oehört viktigt för oss! Det är inte bara medlen som är avgörande för denna typ av prövarinitierade projekt, men det betyder även att projektet bedöms som klinisk relevant och har potentiell betydelse för patienter.

Vad vill du hälsa alla Bröstcancerförbundets givare?

Vi är väldigt tacksamma för allt stöd som Bröstcancerförbundet får för sitt livsviktiga arbete!

Renskes sammanfattning finns att läsa på efterföljande sidor för dig som vill läsa mer.

Projekt 'Moderna radiologiska metoder för att förutsäga behandlingseffekter: molekylär avbildning med ⁸⁹Zr-atezolizumab PET-CT hos patienter med HER2-positiv bröstcancer som behandlas inom PREDIX II HER2 forskningsstudien. (F2020-0008)'

Ursprungliga projektet var planerat som en substudie till PREDIX II HER2-studien, en randomiserad prospektiv studie för patienter med HER2-positiv bröstcancer som behandlas med neo-adjutant systemisk behandling med cellgifter och HER2-riktade antikroppar, plus/minus PD-L1 hämmaren atezolizumab. Studien startades juni 2019, men fick tyvärr stängas på grund av säkerhetsproblem i en amerikansk studie med samma upplägg.

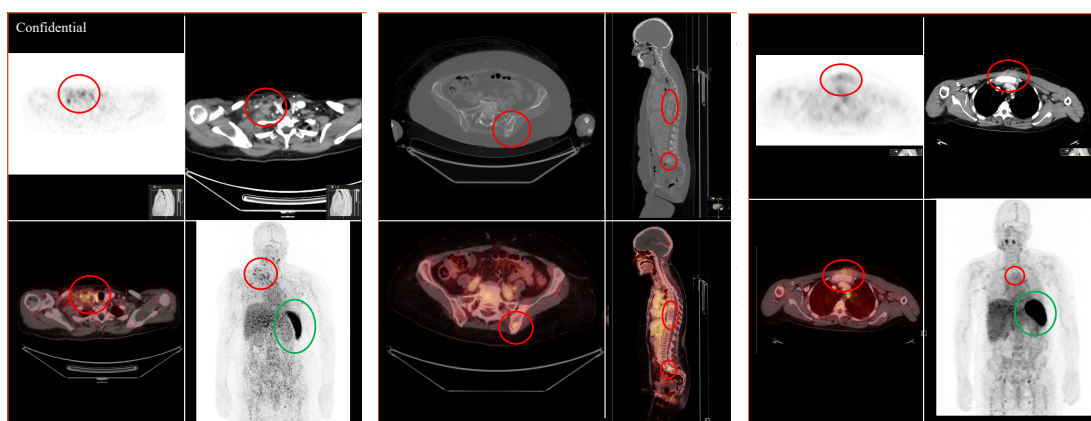
Efter det har vi gått vidare med ⁸⁹Zr-atezolizumab uppsättningen och har vi modifierat projektet till en studie för patienter med spridd trippelnegativ bröstcancer, som var då (2020) den enda grupp bröstcancerpatienter som behandlades med checkpoint hämmare.

MIMIR-mTNBC studien

I juni 2023 påbörjade vi MIMIR-mTNBC-studien: 'Molekylär PD-L1 PET/CT-avbildning med ⁸⁹Zr-atezolizumab för att övervaka immunsvaret vid metastatisk trippelnegativ bröstcancer', EU CT 2022-500808-21-00, Clinicaltrials.gov registreringsnummer NCT05742269 med onkolog och docent Renske Altena som huvudansvarig forskare. Medforskare är specialist inom nuklearmedicin, professor Rimma Axelsson, och studiens ansvarige direktör är onkologiprofessor Jonas Bergh, alla verksamma vid Karolinska Universitetssjukhuset. Ansvarig för produktion av [⁸⁹Zr]Zr-atezolizumab är docent Thuy Tran vid avdelningen för radiofarmaci på Karolinska Universitetssjukhuset. Studien godkändes av Etikprövningsmyndigheten och Läkemedelsverket i mars 2023.

Den centrala hypotesen i MIMIR-mTNBC-studien är att PET/CT-avbildning med en modern radiotracer (⁸⁹Zr]Zr-atezolizumab), som visualiserar PD-L1-uttryck i hela kroppen, kan vara en bättre prediktiv biomarkör för att identifiera vilka patienter med mTNBC som har nytta av ICI-behandling. Den centrala konceptet i studien är att patienter behandlas med kemoterapi i kombination med PD-L1-hämmaren atezolizumab vid PD-L1-uttryck enligt IHC (referensstandard) och/eller PET (experimentell metod).

Hittills har vi inkluderat tre patienter, med preliminära resultat enligt nedanstående figur.



Patient 1

56-year old patient with irresectable supraclavicular and cervical lymph node relapse of triple negative breast cancer.

⁸⁹Zr-atezolizumab PET/CT: **tracer-avid supraclavicular nodes, high tracer uptake in spleen**

IHC: PD-L1 SP142 15% of TILs (positive)

Treatment with atezolizumab + nab-paclitaxel + carboplatin ongoing (over 6 months)

Patient 2

72-year old patient with bone and lung metastases of triple negative breast cancer.

⁸⁹Zr-atezolizumab PET/CT: **several tracer-avid sclerotic bone metastases, (high uptake in spleen also noted, not shown here)**

IHC: PD-L1 SP142 0.5% of TILs (negative)

Treatment with atezolizumab + nab-paclitaxel + carboplatin paused after 4 months (toxicity)

Patient 3

48-year old patient with supraclavicular, presteral and bone metastases of triple negative breast cancer.

⁸⁹Zr-atezolizumab PET/CT: **tracer-avid presteral mass high tracer uptake in spleen**

IHC: PD-L1 SP142 pending

Treatment with atezolizumab + nab-paclitaxel + carboplatin planned

Aktiviteter utförd med anslaget från Bröstcancerförbundet.

Uppsättning för ^{89}Zr -atezo avser personalkostnader för kemister, sakkunnig som jobbar för GMP validering av produkt. Kostnaden avser även materialkostnad (kemikalier, HPLC kolonn, och övriga material som ingår i syntesen och analys av produkt under produktutveckling och validering). Hela denna kostnad är vid Radiofarmaci som står för syntes av studieläkemedlet.