

Fase I studie over combinatie van (hoge-dosis) radiotherapie en L19-IL2 bij patiënten met oligometastasen van een solide tumor

Gepubliceerd: 30-12-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van dit wetenschappelijk onderzoek is om te onderzoeken of L19-IL2 na voorafgaande (hoge-dosis) radiotherapie zonder problemen toegediend kan worden.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44415

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SABR en L19-IL2

Aandoening

- Overige aandoening
- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

oligometastasen, Solide tumoren

Aandoening

Solide tumoren

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: MAASTRO clinic

Overige ondersteuning: Philogen S.p.A.; MAASTRO, Philogen is een biotechnologische firma (keuzemogelijkheid functioneert niet)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase I, L19-IL2, Oligometastasen, SABR

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Vaststellen van veiligheid en tolerantie van L19-IL2 gecombineerd met SABR bij patiënten met oligometastatische solide tumoren.

Secundaire uitkomstmaten

Progressie-vrije overleving, overleving, lokale controle, quality of life (EORTC QLQ-C30 en QLQ-LC13 vragenlijsten).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het doel van deze bestralingsbehandeling (eventueel in combinatie met chemotherapie) is het verloop van de ziekte te vertragen en een klein aantal patiënten wordt zelfs genezen. De kans op controle van de tumor en uitzaaiingen in het bestraalde gebied is vrij hoog, maar vaak gaat de ziekte elders in het lichaam verder. Het is bekend dat de tumor verschillende manieren heeft ontwikkeld om aan het immuunsysteem te ontsnappen. Door bestraling gaan veel tumorcellen dood en wordt het immuunsysteem vervolgens geactiveert. Maar het immuunsysteem is zonder ondersteuning meestal niet sterk genoeg om de tumor effectief aan te kunnen vallen en verwijderen.

IL2 (Interleukin-2) is een signaalstof van het immuunsysteem. IL2 mobiliseert immuuncellen die gericht zijn tegen de tumor. Op die manier wordt het immuunsysteem mogelijk wel sterk genoeg om de tumor te kunnen bestrijden. Om het IL2 direct naar de tumor en uitzaaiingen te brengen is het gekoppeld aan een eiwit, L19. Dit eiwit bindt aan nieuw gevormde bloedvaten. Vele soorten

kanker hebben nieuw-gevormde bloedvaten om de tumor of uitzaaiing te kunnen voeden. Het eiwit L19 brengt dus de signaalstof IL2 middenin de tumor of uitzaaiing.

L19-IL2 is in het verleden al bij patiënten met verschillende uitgezaaide tumoren bestudeert, zowel alléén als in combinatie met chemotherapie. Het medicijn kan alleen of in combinatie met chemotherapie zonder problemen worden gegeven. Tevens heeft het in een deel van de patiënten ook het effect dat de ziekte (tijdelijk) wordt stop gezet. Over de combinatie van L19-IL2 met een bestralingsbehandeling is niets bekend.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit wetenschappelijk onderzoek is om te onderzoeken of L19-IL2 na voorafgaande (hoge-dosis) radiotherapie zonder problemen toegediend kan worden.

Onderzoeksopzet

Aan deze studie mogen zowel patiënten deelnemen bij wie meteen bij het vaststellen van kanker ook de uitzaaiingen zijn aangetroffen als ook patiënten die in de loop van de ziekte (na eventueel eerdere operatie of bestraling) uitzaaiingen hebben ontwikkeld.

(1) Uitleg over de standaardbehandeling zult u van uw behandelend arts krijgen.

(2) De studiebehandeling bestaat uit het toedienen van L19-IL2, dat één week na het beëindigen van de laatste bestralingsbehandeling van start gaat. L19-IL2 wordt via een infuus in de bloedbaan toegediend op dag 1, 3 en 5 van elke 3-weken durende kuur (maximaal 6 kuren in totaal). L19-IL2 wordt in 3 stappen van een lage naar een hoge dosis verhoogd.

L19-IL2 wordt op dag 1, 3 en 5 van iedere kuur toegediend via een drie uur durend infuus. Een kuur duurt drie weken en in totaal kan patiënt zes kuren krijgen toegediend. De totale behandelduur is dus maximaal 18 weken. Voor het L19-IL2 infuus adviseren wij om 1000 mg paracetamol in te nemen om eventuele griepachtige klachten voor te zijn.

De eerste groep patiënten zal 15 Mio internationale units (IU) per infuus toegediend krijgen. Als dit zonder problemen gebeurt zal de dosis bij een nieuwe groep patiënten verhoogd worden naar 22,5 Mio IU. De dosis voor een individuele patiënt blijft gedurende de maximaal 6 kuren identiek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Infuusbehandeling met L19-IL2 op dag 1, 3 en 5 van iedere drie weken durende kuur. Maximaal zes kuren. Voorafgaand aan de start van de bestralingsbehandeling extra

onderzoeken: > Bloedonderzoek > 18FDG-PET-CT scan (standaard) Voorafgaand aan de start van de infuusbehandeling extra onderzoeken: > Bloedonderzoek > Na 3 kuren L19-IL2 en drie maanden na het einde van de laatste infuusbehandeling een 18FDG-PET-CT scan. De gegevens van deze scans zullen naar verwachting in toekomst patiënten kunnen selecteren die baat hebben bij de voorgestelde studiebehandeling. > Indien patiënt aanvullend toestemming geeft: het verkrijgen van weefsel van tumor en/of uitzaaiing. Dit zal voor, gedurende en na de behandeling plaatsvinden. Dit onderzoek zal zich er op richten de onderliggende reactie van het tumorweefsel op de behandeling in het laboratorium nader te kunnen bestuderen. Afhankelijk van de lokalisatie van de tumor/uitzaaiing zal de behandelend arts dit aanvullend onderzoek aanbieden en overleggen hoe deze op een zo min mogelijk belastende manier kan worden benaderd. > Indien patiënt toestemming geeft: het verkrijgen van bloed op 5 momenten tijdens het onderzoek, welke wordt opgeslagen bij de Biobank UM en waarvan de immuuncellen nader zullen worden onderzocht alsook de stoffen die de immuuncellen beïnvloeden.

Inschatting van belasting en risico

Door deelname aan dit onderzoek krijgt de patiënt de standaardbehandeling voor patiënten met deze aandoening, namelijk (hoge-dosis) bestraling eventueel in combinatie met operatie en/of chemotherapie. Na afronding van deze behandeling krijgt de patiënt de studiebehandeling, namelijk eens per drie weken een infuusbehandeling met L19-IL2.

De nadelen/risico's van deelname bestaan uit mogelijke bijwerkingen van L19-IL2. De chemotherapie en bestraling krijg de patiënt hoe dan ook.

Verder de (kleine) risico's van de bloedafnames en de infuustoedieningen en extra stralingsbelasting door de extra scans.

Contactpersonen

Publiek

MAASTRO clinic

Dr. Tanslaan 12
Maastricht 6229 ET
NL

Wetenschappelijk

MAASTRO clinic

Dr. Tanslaan 12

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)

- Histologisch of cytologisch bewezen oligometastatische ziekte afkomstig van niet-kleincellig longcarcinoom, hoofd-hals carcinoom, colorectaal carcinoom, heldercellig niercelcarcinoom of melanoom, zich synchroon (ten tijde van diagnose) of metachroon presenterend (langer dan 6 maanden na radicale behandeling van de primaire tumor (operatief). A biopsie kan worden weggelaten in bepaalde gevallen als er een medische contraindicatie is voor een biopsie of wanneer deze onhaalbaar is (bijv. risico op entmetastasen, laesie niet bereikbaar). In dit geval zal de diagnose van gemetastaseerde ziekte moeten worden gecertificeerd middels een andere benadering (bijv. beeldvorming etc.);
- Meer diffuse gemetastaseerde NSCLC patiënten, met tot 10 metastasen die als standaard behandeling chemotherapie kregen met een platinum doublet tot maximaal 6 cycli zijn ook eligible in het geval dat deze patiënten op zijn minst controle van de ziekte vertoonden onder deze behandeling (complete remissie, partiële remissie of stabiele ziekte volgens RECIST 1.1);
- Alle lokalisaties van oligometastasen (inclusief hersenen) komen in aanmerking:
- *5 metastasen, of 4 als de primaire tumor gelijktijdig behandeld wordt
- *3 metastasen in één orgaan
- *2 orgaansystemen aangedaan door metastasen
- WHO score 0-2
- Adequate beenmergfunctie: Normale WBC, normal aantal thrombocyten, geen anemie waarvoor bloedtransfusie of erythropoietine nodig is;
- Adequate leverfunctie: totaal bilirubine *1,5x bovengrens van normaal (ULN) voor het instituut, ALT, AST en alkalische fosfatase *2,5x ULN voor het instituut;
- Adequate nierfunctie: MDRD gecalculeerde kreatinine klaring van tenminste 60ml/min;
- Patiënt is bereid en in staat om aan de studievoorwaarden te voldoen;

- Getekende en gedateerde schriftelijke toestemmingsverklaring;
- Levensverwachting minimaal 12 weken;
- Voor vruchtbare vrouwen: een negatieve zwangerschapstest voorafgaand aan het toedienen van de eerste dosis studiemedicatie;
- Vruchtbare mannen en vrouwen moeten bereid zijn om adequate contraceptieve methoden te nemen gedurende het onderzoek en tot 12 weken na de laatst toegediende dosis studiemedicatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Andere oligometastatische (hormoongevoelige) solide tumor;
- Eerdere bestraling op een gebied dat opnieuw behandeld zou worden door SABR;
- Voorgaande systemische behandeling voor behandeling van recidief;
- Andere actieve maligniteit in de afgelopen 2 jaar (met uitzondering van gelokaliseerde huid basaal/plaveiselcel kanker, blaastumor in situ);
- Allergisch voor intraveneus toegediende proteïne/peptiden/antilichamen;
- HIV-geïnfecteerd, actieve infectie of actieve hepatitis;
- Chronisch gebruik van corticosteroiden voor het behandelen van kanker of niet-kanker gerelateerde ziekte;
- Acute of sub-acute slagaderlijke aandoeningen in het afgelopen jaar, acute hartaandoeningen, hartfalen of hartritmestoornissen;
- Verzwakte hartfunctie gedefinieerd als linker ventriculaire ejectie fractie (LVEF) <50% (of onder de ondergrens van de normaalwaarde van het studie instituut) gemeten met MUGA of echo. (LVEF metingen van maximaal 8 weken oud zijn acceptabel bij afwezigheid van tussentijds gebruik van potentiële cardiotoxische behandeling of cardiale medische geschiedenis);
- Ongecontroleerde hypertensie;
- Bekend met actieve auto-immuun ziekte;
- Ernstige diabetische retinopathie;
- Trauma inclusief chirurgie in de vier weken voorafgaand aan de eerste toediening van L19-IL2, Focale biopsies in de tumor zijn toegestaan;
- elke onderliggende medische of psychiatrische aandoening welke in de ogen van de onderzoeker toediening van de studiemedicatie gevaarlijk maakt of de interpretatie van de studieresultaten zal belemmeren (bijv. bijwerkingen);
- Onstabiele of ernstige gelijktijdige ongecontroleerde medische aandoeningen;
- Zwangerschap of borstvoedend.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 18-12-2015

Aantal proefpersonen: 18

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: L19-IL2

Generieke naam: L19-IL2

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-12-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-05-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-07-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

7 - Fase I studie over combinatie van (hoge-dosis) radiotherapie en L19-IL2 bij pati ... 27-06-2025

Datum:	13-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2014-001955-22-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02086721
CCMO	NL49389.068.14