

CA209-762: Pilot studie met fijne naald aspiratie (EUS/EBUS) versus histologie voor PD-L1 kleuring bij longkanker, een pilot studie.

Gepubliceerd: 09-05-2017 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het primaire doel van de studie is om met behulp van een minimale invasieve test patiënten te selecteren voor de behandeling met een anti-PD1/PD-L1 behandeling. Het secundaire doel is om te onderzoeken voor welke patiënten met een PD-L1 expressie de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45681

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FNA vs histologie voor PD-L1 kleuring bij longkanker

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Niet-kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Bristol-Myers Squibb, grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: FNA versus histologie, Nivolumab, NSCLC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De concordantie tussen de cytologie en routine histologie, beide getest op de aanwezigheid van PD-L1. Kan cytologie de meer invasieve histologie vervangen in de toekomst.

Secundaire uitkomstmaten

Onderzoeken voor welke patiënten met een PD-L1 expressie de behandeling met een PD1/PD-L1 remmers zal leiden tot een duurzame respons. Duurzame respons wordt gedefinieerd als het behandeld worden met een PD(L)1 remmer gedurende tenminste 1 jaar (patiënt dient klinisch baat te hebben van deze behandeling). Dit wordt afgezet tegen patiënten die progressie van ziekte hebben binnen deze periode. De geïncludeerde patiënten die behandeld worden met PD-(L)1 remmers zullen worden verdeeld in 2 groepen (degene met een duurzame respons versus een niet duurzame respons).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op dit moment kan de PD-L1 status alleen bepaald worden op histologisch weefsel. Er is nog geen data over cytologie (zoals verkregen via EUS/EBUS) en PD-L1 kleuringen beschikbaar. Longkanker tumoren zijn vaak centraal gelegen en de diagnose wordt het meest eenvoudig verkregen door middel van EUS/EBUS cytologie. Er zijn weinig complicaties met deze diagnostische procedures in tegenstelling tot histologische procedures zoals CT geleide bipten, perifere

bronchiale bipten of bipten van een metastase zoals de lever. We willen daarom onderzoeken of de PD-L1 status van tumorweefsel met behulp van een fijne naald aspiratie vergelijkbaar is met de routine histologische biopsie. Om de klinische relevantie te evalueren willen we onderzoeken of patiënten met een PD-L1 expressie, met behulp van een fijne naald aspiratie, een goede respons hebben op de behandeling met een PD-L1 remmer en dit afzetten tegen de huidige standaard histologie.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is om met behulp van een minimale invasieve test patiënten te selecteren voor de behandeling met een anti-PD1/PD-L1 behandeling.

Het secundaire doel is om te onderzoeken voor welke patiënten met een PD-L1 expressie de behandeling met een PD1/PD-L1 remmers zal leiden tot een duurzame respons gedefinieerd als het hebben van klinisch voordeel van een PD(L)1 remmer gedurende tenminste 1 jaar. De resultaten van PD-L1 expressie, verzameld met behulp van fijne naald aspiratie via EUS/EBUS/ECHO zullen worden vergeleken met histologie van de primaire tumor en worden gerelateerd aan een duurzame respons op de PD1 remmer nivolumab.

Onderzoekopzet

Voor deze exploratieve studie zullen 40 patiënten met niet-kleincellig longkanker (zowel plaveisel- als niet-plaveisel cel carcinomen) een fijne naald aspiratie (22 Gouch, FNA) en een routine histologisch bipt ondergaan voordat de behandeling met nivolumab 240 mg elke 2 weken gestart wordt. Aspiratie zal zowel van de primaire tumor als van een lymfklier gedaan worden in 1 sessie. Immuun status in bloed zal worden gemonitord tijdens de behandeling bij standaard bloedafnames. Patiënten zullen tenminste 1 jaar worden gevolgd.

Inschatting van belasting en risico

Als onderdeel van het onderzoek zal van patiënten worden verwacht dat ze meerdere bezoeken aan het ziekenhuis bijwonen. Deze verschilt echter qua aantal niet van de standaard behandeling die patiënten bij een standaard behandeling zouden krijgen. Patiënten worden zoals gebruikelijk lichamelijk onderzocht met o.a. meting van vitale functies (zoals zuurstofverzadigingsniveau), bloedtesten voor de veiligheidsbeoordeling, een zwangerschapstest (voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd) en controle op bijwerkingen zullen ondergaan. Daarnaast zullen patiënten om de 6 weken (vanaf week 6 tot week 49) en vervolgens elke 12 weken een radiografische beoordeling van hun tumoren (met PET/CT-scan) ondergaan, tot ziekteprogressie of klinisch voordeel van de behandeling. Bij bepaalde bezoeken zal ook bloed worden afgenomen voor onderzoeksdoeleinden (onderzoek naar biomarkers). De frequentie van de bezoeken en het aantal procedures dat tijdens dit onderzoek uitgevoerd wordt, worden over het algemeen

beschouwd als zorgstandaard. Deze procedures worden door daarin opgeleide medische deskundigen uitgevoerd en alles zal in het werk worden gesteld om eventueel ongemak of risico's voor de patiënt zoveel mogelijk tot een minimum te beperken. Behandelingen tegen kanker hebben vaak bijwerkingen, waaronder enkele die levensbedreigend zijn.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

1. Histologisch bewezen stadium IIIB and stadium IV NSCLC
2. Rokers of ex-rokers met tenminste 15 Pack Years.
3. Het tumorweefsel moet vers, bij voorkeur vers ingevroren, naast routine FFPE-weefsel verwerking van de primaire tumor, longbiopsie, excisie- of incisie bipten worden geaccepteerd. Fijne naald aspiraties en pleuravocht worden niet als adequaat beschouwd (geen bipt).
4. Cytologie moet worden verkregen door een echo geleide punctie via de oesofagus (EUS) of endobronchiaal (EBUS) of via echo geleide fijne naald aspiratie van dezelfde lesie waarvan histologie was verkregen (bij voorkeur van de primaire tumor) en van een lymfklier metastase. Cytologie wordt verkregen in aanwezigheid van een pathologie laborant voor snelle on-side cytologie (ROSE = rapid on-side evaluation) om voldoende tumorcellen aan te tonen.
5. Eerdere palliatieve radiotherapie moet tenminste 2 weken voor de eerste kuur nivolumab gestopt zijn.
6. Tenminste 1 eerdere lijn chemotherapie.
7. Tenminste 1 eendimensionale meetbare lesie volgens RECIST1.1 criteria.
8. Levensverwachting > 3 maanden.
9. ECOG PS 0/1.
10. Mannelijke en vrouwelijke proefpersonen van 18 jaar en ouder.
11. Adequate orgaanfuncties.
12. Getekend informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere behandeling met een PD-1 of PD-L1 remmer.
2. Zwangere of zogende vrouwen.
3. Patiënten met een slechte medische Ausgangssituatie vanwege niet-maligne aandoeningen en/of patiënten met een ongecontroleerde infectie.
4. Patiënten waarbij geen plasma monster is afgenomen bij baseline (voor de behandeling).
5. Patiënten met actieve hersenmetastasen of leptomeningeale metastasen. Patiënten met hersenmetastasen zijn toegestaan indien de metastasen zijn behandeld en er op de MRI-scan geen bewijs van progressie is tenminste 4 weken na einde behandeling en 28 dagen voor de eerste nivolumab toediening. Er moet ook geen noodzaak zijn voor immunosuppressieve systemische corticosteroïden (>10 mg / dag prednison equivalenten) voor tenminste 2 weken voor de start van de studiemedicatie toediening.
6. Palliatieve radiotherapie op de primaire tumor.
7. Proefpersonen met meningitis carcinomatosa.
8. Proefpersonen moeten tenminste 14 dagen voor randomisatie zijn hersteld van een grote operatie of van een groot traumatisch letsel.
9. Proefpersonen met eerdere maligniteiten (behalve niet-melanome huidkanker en de volgende carcinoma in situ: blaas, maag, colon, cervix/dysplasie, melanoom of borst) zijn uitgesloten tenzij er tenminste 2 jaar voorafgaand aan de start van het onderzoek een complete remissie werd bereikt en er en er geen extra behandeling nodig is of verwacht wordt tijdens de onderzoeksperiode.

10. Andere actieve maligniteiten die een gelijktijdige interventie vereisen.
11. Proefpersonen met een actieve bekende of vermoedelijke auto-immuunziekte.
Proefpersonen met diabetes mellitus type I, hypothyreoïdie die alleen hormoonsubstitutie vereist, huidaandoeningen (zoals vitiligo, psoriasis of alopecia) die naar verwachting niet terugkomen bij afwezigheid van een externe trigger, mogen geïnccludeerd worden.
12. Proefpersonen met een aandoening die systemische behandeling met corticosteroïden nodig hebben (>10 mg / dag prednison equivalent) of andere immuunsuppressieve medicatie binnen 14 dagen na randomisatie. Inhalatie van topische steroïden en bijnier vervangende steroïde doses > 10 mg /dag prednison equivalent zijn toegestaan in afwezigheid van een actieve auto-immuunziekte.
13. Proefpersonen met interstitiële longziekte die symptomatisch is of kan interfereren met de detectie of behandeling van vermoedelijke medicatie gerelateerde longtoxiciteit.
14. Voorgeschiedenis met een positieve test voor humane immunodeficiëntie virus (HIV) of bekend met immunodeficiëntie syndroom (AIDS).
15. Een positieve test op hepatitis B virus of hepatitis C virus wijzend op een acute of chronische infectie.

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: 14-07-2017

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-05-2017

Soort: Eerste indiening

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 25545

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL60183.042.16
OMON	NL-OMON25545