

Re-inductie van een systemische immuunrespons na initiële respons met immuuntherapie met radiotherapie in gemetastaseerde of lokale terugkerende longkanker

Gepubliceerd: 01-05-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het onderzoeken van de progressie-vrije overleving na bestraling van een enkele laesie bij patiënten met stadium IV NSCLC die minstens stabiele ziekte bereikt hebben met immuuntherapie (evt. gecombineerd met chemotherapie) en die nu progressief zijn...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50328

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Remissie-Inductie

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

longkanker, Niet kleincellig

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: MAASTRO clinic

Overige ondersteuning: MAASTRO clinic

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Immuuntherapie, Longkanker, Niet kleincellig, Radiotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het onderzoeken van de progressie-vrije overleving na bestraling van een enkele laesie bij patiënten met stadium IV NSCLC die minstens stabiele ziekte bereikt hebben met immuuntherapie (evt. gecombineerd met chemotherapie) en die nu progressief zijn. Dezelfde immuuntherapie zal worden voortgezet.

Secundaire uitkomstmaten

- Remissie ratio (RECIST 1.1) van de bestraalde laesie bij 3 maanden na bestraling.
- Remissie ratio (RECIST 1.1) van de niet-bestraalde laesie bij 3 maanden na bestraling.
- Toxiciteit
- Biobanking (bloedsamples) voor later translationeel onderzoek
- Overall survival
- Immuun-respons op gecombineerde radio- en immuuntherapie (gebaseerd op bloedonderzoek)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Immuuntherapie met checkpoint inhibitors heeft de resultaten van de behandeling van patiënten met gemetastaseerd niet-kleincellige longkanker (NSCLC) in eerste en tweede lijn verbeterd, met een betere progressie-vrije overleving, totale overleving and kwaliteit van leven vergeleken met standaard chemotherapie. Inhibitoren in de lijn van PD-1/PD-L1 zijn nu goedgekeurd voor de behandeling van patiënten met gemetastaseerd NSCLC in eerste- of tweelijnsbehandeling.

Van bestraling blijkt al langere tijd, dat het sleutel elementen van het immuunsysteem activeert. Bestraling in combinatie met verschillende vormen van immuuntherapie, zoals anti-PD-(L)1, anti-CTLA4, immunocytokines, dendritische cel vaccinatie en Toll-achtige receptor agonisten, verbeteren de lokale tumorcontrole en leiden tot een betere systemische tumor controle en de inductie van specifieke anti-kanker immuniteit met een herinnerings-effect. Bovendien kan bestraling resistentie van PD-(L)1 blokkade overwinnen, dus de combinatie is eigenlijk logisch.

In kleinere groepen is gebleken dat een nieuwe, langdurige remissie geïnduceerd kan worden door het bestralen van één tumor bij patiënten die progressief bleken na een initiële respons op de immuuntherapie (evt. gecombineerd met chemotherapie). In deze gevallen werd de originele immuuntherapie voortgezet en was de tolerantie van de behandeling goed.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de progressie-vrije overleving na bestraling van een enkele laesie bij patiënten met stadium IV NSCLC die minstens stabiele ziekte bereikt hebben met immuuntherapie (evt. gecombineerd met chemotherapie) en die nu progressief zijn. Dezelfde immuuntherapie zal worden voortgezet.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve fase II trial met één arm.

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Patiënten zetten dezelfde immuuntherapie voort die ze al eerder kregen en worden bestraald op één laesie. Deze laesie mag wel of niet symptomatisch zijn. Het voorkeursschema voor de bestraling is 24 Gy in 3 fracties, maar andere fractie-schema's (bijvoorbeeld 30 Gy in 10 fracties, 2-Gy in 5 fracties, 20-24Gy in 1 fractie voor SRS) zijn toegestaan als deze standaard zijn voor een palliatieve indicatie. - 4 bloedafnames van elk 40ml

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen enige toxiciteit ondervinden van de bestraling. Dit is afhankelijk van de dosis en de locatie van de tumor. Echter, de bestraling bestaat, met uitzondering van stereotactische radiochirurgie (SRS) voor

hersenmetastasen, uit lage, palliatieve doses, waarvan slechts matige bijwerkingen worden verwacht. Voor SRS zal dit een standaard indicatie zijn vanwege de symptomatische progressie van hersenmetastasen. Deze laatste groep patiënten zal toch dezelfde SRS krijgen. De combinatie van bestraling met de checkpoint inhibitoren die gebruikt worden voor longkanker werden onderzocht in verschillende trials, maar geen bijkomende toxiciteit, buiten de te verwachten bijwerkingen van de behandelingen zelf, werden gezien. De bloedafnames (4x) brengen een verwaarloosbaar risico en bijwerkingen met zich mee.

Contactpersonen

Publiek

MAASTRO clinic

Dr. Tanslaan 12
Maastricht 6229 ET
NL

Wetenschappelijk

MAASTRO clinic

Dr. Tanslaan 12
Maastricht 6229 ET
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)

- Niet kleincellige longkanker
- CR, PR of stabiele ziekte initeel tijdens immuuntherapie (evt. gecombineerd met chemotherapie)
- Progressieve ziekte
- In staat om dezelfde immuuntherapie voort te zetten (d.w.z. geen AE's graad 3 of hoger)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten met een toxiciteit graad 3 of hoger door voorgaande therapie;
- Patiënten die de standaard immuuntherapie niet kunnen voortzetten;
- Gebruik van corticosteroiden in een dosis van ten hoogste 10mg prednison of equivalent per dag.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-08-2019
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2021
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
ClinicalTrials.gov	NCT03406468
CCMO	NL64034.068.18