

"Follow that CAR!" - Een prospectieve observationele cohortstudie naar CAR T-celtherapie voor B-cel maligniteiten in Nederland

Gepubliceerd: 04-11-2021 Laatste bijgewerkt: 24-05-2024

- Het opzetten van een nationale prospectieve observationele cohortstudie van patiënten met een hematologische B-cel maligniteit en die worden doorverwezen naar het nationale CAR T-celtumorboard voor evaluatie van geschiktheid voor behandeling met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51188

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Follow that CAR

Aandoening

- Overige aandoening
- Non-Hodgkin lymfomen, niet gespecificeerde histologie

Synoniemen aandoening

B-cel maligniteiten en bloed-, beenmerg- of lymfeklierkanker

Aandoening

leukemie en plasmacelziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Europese Unie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: B-cel-maligniteiten, CAR T-cel therapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Prescreening cohort (Alle patiënten met hematologische B-cel maligniteiten die worden verwezen naar het Nederlandse CAR T-cel tumorboard voor screening om in aanmerking te komen voor behandeling):

- Gegevens ingevuld op het verwijzingsformulier van het tumorboard
- Verwijzend centrum en arts
- Patiëntkenmerken en demografische gegevens
- Medische voorgeschiedenis en ziektekenmerken
- Comorbiditeit
- Beeldvormende resultaten
- Laboratoriumresultaten
- Pathologie resultaten
- Evaluatie door de Tumorboard
- Tumorboard-uitkomst met betrekking tot geschiktheid (reden)
- Overleving en daaropvolgende therapieën (als patiënten niet in aanmerking

komen voor de tumorboard)

- Overleving
 - Algehele overleving (OS)
 - Progressievrije overleving (PFS)
 - Tijd tot progressie
 - Tijd tot overlijden
- Latere therapieën
 - Beschrijving therapie (naamregime, dosis, aantal cycli, datums)
 - Reactie (CR, PR, SD, PD)
 - Responsduur (DOR)
 - Tijd tot respons
- Kosteneffectiviteit
 - Incrementele kosteneffectiviteitsratio (ICER)
 - Verkregen levensjaren (LYs)
 - Verkregen Quality-adjusted life years (QALYs)

"Screening en behandeling cohort" (Patiënten die volgens de tumorboard in aanmerking komen voor CAR T-celtherapie screening in een CAR-T behandelcentrum):

- Patiëntkenmerken
 - Leeftijd
 - Geslacht
 - Lengte

- Gewicht

- Woonplaats

- Medische voorgeschiedenis, ziektekenmerken, evaluatie van de behandeling en follow-up

- Algemene medische voorgeschiedenis

- Medicijngebruik

- Toxiciteiten (roken, alcohol, drugsgebruik)

- Hematologische geschiedenis (diagnose, eerdere behandelingslijnen en

respons op behandeling, risicofactoren zoals FLIPI, MIPI, IPI-score,

CNS-IPI-score, Ann Arbor-stadium, extranodale betrokkenheid, bulky disease,

histologisch subtype)

- Klinisch onderzoek (ECOG-PS, lichaamstemperatuur, bloeddruk,

hartslag, ademhalingsfrequentie, zuurstofverzadiging, B-symptomen, klinische

tekenen van progressie)

- Laboratoriumresultaten (hematologiepanel, chemiepanel,

immunologiepanel, serologiepanel)

- Beeldvormingsresultaten (respons volgens Lugano-criteria, doelwit- en

niet-doellaesies, tumorvolume)

- Pathologieresultaten (morfologie, immunohistochemie)

- Resultaten van cytogenetica en moleculaire biologie

- Screen failures/ slechts aferese

- Uitval tijdens screeningfase (reden)

- Uitval tijdens overbruggingsfase (reden)
- Behandeling na het niet ontvangen van CAR T (beschrijving van de therapie (naamregime, dosis, aantal cycli, enz.), Respons (CR, PR, SD, PD), DOR, tijd tot respons)
- Overlevingsstatus na het niet ontvangen van CAR T (OS, PFS, tijd tot progressie, tijd tot overlijden)

- CAR-T behandelingskenmerken

- Pre-aferese overbruggingstherapie (indien ontvangen; type, naamregime, dosering, aantal cycli / RT, respons, datums)
- Aferese (datum, productkenmerken)
- Overbrugging (indien ontvangen; type, naamregime, dosering, aantal cycli / RT, respons, datums)
- Lymfodepleterende chemotherapie (type, dosering, datum)
- CAR-T-infusie (productkenmerken)
- Profylactische medicatie

- Werkzaamheid

- ORR / beste ORR
- PMR
- CMR
- SD
- PD
- DOR

- Tijd tot respons

- PROMS

- Algemene kwaliteit van leven (EORTC CLC Q30-score, EQ5D-score,

FACT-LYM-score en domeinscores)

- Psychosociale determinanten van kwaliteit van leven: Qualitop-score

en domeinscores

- PREMS

- CQI Oncologie-score

- Kosteneffectiviteit

- Incrementele kosteneffectiviteitsratio (ICER)

- Verkregen levensjaren (LYs)

- Verkregen Quality-adjusted life years (QALYs)

- Gebruik van middelen om kosten te berekenen (directe medische kosten,

directe niet-medische kosten, indirecte medische kosten en

indirecte niet-medische kosten)

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chimere Antigen Receptor T-cel (CAR T) -therapie is een unieke vorm van cellulaire immunotherapie waarbij autologe genetisch gemodificeerde T-cellen worden gebruikt die een synthetische receptor tot expressie brengen (de " CAR ") die de specificiteit van een monoklonaal antilichaam voor een specifiek tumoroppervlakantigeen combineert met de cytolytische kracht en capaciteit voor immuunbewaking van een T-cel. CAR T-celtherapie zorgde voor een revolutie op het gebied van hemato-oncologie en wordt een steeds belangrijker onderdeel van de standaardzorg. Decennialang zijn pogingen om de slechte prognose van recidiverende / refractaire B-cel-maligniteiten te verbeteren met nieuwe behandelingsregimes teleurstellend. Op basis van hoge responspercentages en langdurige progressievrije overleving in cruciale fase 1/2-onderzoeken zijn verschillende CAR T-celproducten goedgekeurd door de FDA en EMA. Drie CAR T-celproducten voor recidiverend of refractair (R / R) diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL) zijn door de FDA goedgekeurd; axicabtagene ciloleucel (axi-cel) (Yescarta® in 2017), tisagenlecleucel (tisa-cel) (Kymriah® in 2017) en lisocabtagene maraleucel (liso-cel in 2021). Axi-cel en tisa-cel zijn sinds 2018 ook EMA goedgekeurd. In Nederland heeft het Zorginstituut Nederland (ZIN) tot nu toe alleen de product axi-cel goedgekeurd voor de behandeling van R / R DLBCL (mei 2020). Tisa-cel (Kymriah®) is ook FDA en EMA goedgekeurd voor de behandeling van R / R B-cel acute lymfoblastische leukemie (B-ALL) bij kinderen en volwassenen tot en met 24 jaar, sinds respectievelijk 2017 en 2018. In Nederland heeft ZIN tisa-cel ook goedgekeurd voor de behandeling van R / R B-ALL bij kinderen en volwassenen tot en met 24 jaar (december 2018). Bovendien heeft de FDA in 2020 versnelde goedkeuring verleend van brexucabtagene autoleucel (brexu-cel, Tecartus®) voor de behandeling van R / R mantelcellymfoom (MCL) en heeft EMA een voorwaardelijke handelsvergunning verleend. Verwacht wordt dat er in de nabije toekomst nog veel meer CAR T-cell-producten zullen worden goedgekeurd. Ondanks de hoopvolle responspercentages blijven er uitdagingen.

Doel van het onderzoek

- Het opzetten van een nationale prospectieve observationele cohortstudie van patiënten met een hematologische B-cel maligniteit en die worden doorverwezen naar het nationale CAR T-celtumorboard voor evaluatie van geschiktheid voor behandeling met CAR T-celtherapie en om ze te volgen vanaf het moment van verwijzing tot 30 jaar follow-up of overlijden.

- o Om prospectief nauwkeurige gegevens te verzamelen over medische voorgeschiedenis, comorbiditeit, medicatiegebruik, ziektekenmerken, klinische uitgangsparemeters, laboratoriumresultaten, beeldvormingsresultaten, pathologieresultaten, CAR T tumorboard evaluatieresultaten, behandelresultaten, behandelingsgerelateerde bijwerkingen, (nieuwe) interventies en behandelingsstrategieën en door de patiënt gerapporteerde uitkomst- en ervaringsmaatregelen.

- o Om de evaluatie van de kwaliteit van de standaardzorg bij deze patiëntenpopulatie in Nederland te faciliteren.

- o Om als continue basis te dienen voor een grote verscheidenheid aan

onderzoeksdoeleinden met betrekking tot CAR T-celtherapie in Nederland, waaronder:

- * Werkzaamheids- en veiligheidsonderzoeken
- * Prognostische en voorspellende onderzoeken
- * Biologische studies
- * Onderzoek naar evaluatie van gezondheidstechnologie
- * Evaluatiestudies van door de patiënt gerapporteerde uitkomstmaten (PROMs, voor het meten van o.a. kwaliteit van leven, psychosociaal functioneren en effecten) en door de patiënt gerapporteerde ervaringen (PREM's, om o.a. de kwaliteit van zorg te meten).
- * Onderzoek naar evaluatie en ontwikkeling van educatief materiaal voor patiënten en hun familieleden en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.
- * Studies om nieuwe interventies in een doelpopulatie te vergelijken volgens de Trials within Cohorts Design (TwICs)

Onderzoeksopzet

Een prospectieve nationale multicenter observationele cohortstudie

Inschatting van belasting en risico

Aangezien dit een observationeel onderzoek is, zijn er geen extra risico's verbonden aan deelname. Klinische parameters worden verzameld tijdens routinematige zorg en worden verzameld uit elektronische patiëntendossiers. Als patiënten ook hun toestemming geven voor het verzamelen van PROM's en PREM's via gevalideerde vragenlijsten, zullen patiënten worden geïnformeerd over de extra tijd die ze moeten besteden aan het invullen van deze vragenlijsten. Een mogelijk voordeel is dat de antwoorden op deze vragen direct gedeeld kunnen worden met de behandelend zorgprofessional om de patiëntgerichte zorg te verbeteren, indien het delen van deze informatie gewenst is door de patiënt. Als een patiënt geïnformeerde toestemming geeft om benaderd te worden voor toekomstige studies, inclusief studies naar experimentele behandelingsstrategieën volgens het TwICs-ontwerp, zullen ze worden geïnformeerd dat hun gegevens kunnen worden gebruikt voor vergelijkende evaluatie van de veiligheid en effectiviteit van deze nieuwe behandelingsstrategieën. Ze worden ook geïnformeerd over de mogelijkheid dat ze willekeurig worden geselecteerd om een **experimentele behandelstrategie aangeboden te krijgen. Als ze worden geselecteerd voor deze experimentele behandelstrategie, krijgen ze aparte informatie en moeten ze apart geïnformeerde toestemming geven. Patiënten hebben altijd de mogelijkheid om de behandelstrategie voor standaardbehandeling te kiezen. Patiënten worden geïnformeerd over het feit dat als ze niet worden geselecteerd voor een bepaalde experimentele behandelstrategie, en dus deel uitmaken van de controle-arm, ze hierover niet worden geïnformeerd en mogelijk (tijdelijk) niet

in aanmerking komen voor sommige toekomstige andere experimentele behandelstrategieën binnen dit cohort, zonder het te weten. Echter, in elk geval zullen standaard, evidence-based behandelingen nooit worden onthouden aan patiënten. Ook kunnen patiënten binnen het Follow that CAR-project nog steeds deelnemen aan ander onderzoek, zoals traditionele RCT's.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moet een proefpersoon aan alle onderstaande criteria voldoen:

- 18 jaar of ouder
- een hematologische B-cel maligniteit hebben
- kunnen lezen, begrijpen en toestemming kunnen geven
- naar een CAR T-cel tumorboard zijn verwezen voor screening voor CAR T-celbehandeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- kan geen toestemmingsformulier ondertekenen volgens de GCP-richtlijnen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Organisatorisch/zorgonderzoek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 13-07-2022

Aantal proefpersonen: 5250

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-11-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-05-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
Kamer G4-214
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
020 566 7389
mecamc@amsterdamumc.nl

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
CCMO	NL76835.018.21