

Het herkennen van veranderingen van het afweersysteem tijdens de behandeling: IPON-1 trial

Gepubliceerd: 18-02-2021 Laatste bijgewerkt: 12-10-2024

Het doel van dit wetenschappelijk onderzoek is om te onderzoeken of er veranderingen optreden in het immuunsysteem specifiek bij het geven van bestraling met fotonen of protonen en immuuntherapie.

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-OMON52550

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Identificering immune veranderingen (IPON)

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

niet-kleincellige longkanker, veranderingen in het immuunsysteem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: MAASTRO clinic

Overige ondersteuning: KOFL grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Immuun profiel, Immuun therapie, Niet-kleincellig long kanker, Radiotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Profilering van veranderingen in het immuunsysteem tussen baseline, na 1 week bestraling, eind van de bestraling en na 3 maanden durvalumab

Secundaire uitkomstmaten

- Progression-free survival
- Overall survival
- Toxicity during and after concurrent chemoradiation, also in relation to the irradiated bone marrow volume:
 - o Lymphopenia and subtypes
 - o Neutropenie
 - o Anemie
 - o Andere toxiciteiten
 - o Doses en hoeveelheid van de chemotherapie (bijvoorbeeld uitstel toedieningen)

Toxiciteit van durvalumab en chemoradiatie behandeling:

- o Pneumonitis
- o Cardial bijwerkingen
- o Cognitive bijwerkingen

- Incidentie en graad van adverse events (Common Terminology Criteria for

Adverse Events (CTCAE) v 5.0 en patient reported outcome (PRO)-CTCAE)

- Identificering van immuunveranderingen die typisch zijn voor protonen therapie vergeleken met fotonentherapie
- Cardiale functie: BNP, Troponine, ECG, bloeddruk
- Neurocognitieve functie: HVALT-R, trail making test, controlled oral word association en MOS
- Verkrijgen van tumor materiaal van standaard diagnostisch materiaal voor translationele doeleinden
- Genetische en phenotypische tumor heterogeniteit van de tumor biopsie
- Biobank bloed samples voor later translationeel onderzoek
- Thorax-CT, FDG-PET, beeldvorming van de hersenen (MRI/CT scans)
- Circulerend tumor DNA om minimale restziekte vast te stellen
- LC3/GABARAPL proteïne familie in het bloed

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aanvullende immuuntherapie (durvalumab) is een bewezen effectieve therapie bij patiënten met lokaal vergevorderd niet-kleincellig longkanker (stadium 3), die eerst behandeld zijn met chemotherapie en bestraling. De overleving verbetert ten opzichte van patiënten die geen aanvullende immuuntherapie krijgen, met behoud van kwaliteit van leven.

Sinds eind 2019 worden patiënten met stadium III niet-kleincellig longkanker geselecteerd voor protonenbestraling met als doel de bijwerkingen te verminderen. Protonentherapie maakt gebruik van een bundel protonen: versnelde positief geladen deeltjes die hun maximale dosis pas afgeven bij het bereiken van een bepaalde indringdiepte in het lichaam, waarna de straling volledig stopt. In tegenstelling tot protonen bestraling, maakt de klassieke radiotherapie gebruik van fotonen waarvan de afgegeven stralingsdosis geleidelijk afneemt naarmate ze dieper in het lichaam doordringen. Hierdoor komt er ook een beperkte hoeveelheid stralingsdosis terecht in de gezonde weefsels voor en ook na de tumor in de bestralingsbundel. Op basis van de voorspelling van een aanzienlijke vermindering van bijwerkingen door

bestraling, zoals bijvoorbeeld kortademigheid en slokdarm ontsteking kunnen patiënten protonenbestraling krijgen. Zowel patiënten die bestraald zijn met protonen als fotonen krijgen ook standaard durvalumab na afronding van de chemotherapie en bestraling. Op dit moment is echter niet precies bekend wat de effecten van bestraling en immuuntherapie zijn op het immuunsysteem bij longkankerpatiënten.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit wetenschappelijk onderzoek is om te onderzoeken of er veranderingen optreden in het immuunsysteem specifiek bij het geven van bestraling met fotonen of protonen en immuuntherapie.

Onderzoeksopzet

Voor het onderzoek hoeft patiënt niet extra naar Maastricht te komen.

Op 5 momenten wordt bloed afgenomen:

- Direct voor de eerste chemokuur
- Direct voor de eerste bestraling;
- Direct voor de vierde bestraling;
- Direct voor de laatste bestraling;
- 3 maanden na start durvalumab of 4 maanden na laatste bestraling.

Op 3 momenten zal er een hartfilmpje worden gemaakt en de bloeddruk worden opgemeten:

- Direct voor de eerste chemokuur;
- Direct voor de laatste bestraling;
- 3 maanden na start durvalumab of 4 maanden na laatste bestraling.

Indien patiënt aanvullende toestemming geeft, zal op 4 momenten neurocognitieve testen worden afgenomen:

- Direct voor de eerste chemokuur;
- Direct voor de laatste bestraling;
- 3 maanden na start durvalumab of 4 maanden na laatste bestraling;
- Direct voor de laatste toediening van durvalumab.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van de onderzoeken bestaat vooruit uit tijdsbelasting. De onderzoeken zijn niet tot weinig invasief. De risico's bestaan uit een eventuele bloeditstorting bij een bloedafname. Een ECG brengt geen extra risico's met zich mee en het meten van de bloeddruk ook niet.

Contactpersonen

Publiek

MAASTRO clinic

Dr. Tanslaan 12
Maastricht 6229ET
NL

Wetenschappelijk

MAASTRO clinic

Dr. Tanslaan 12
Maastricht 6229ET
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)

- Pathologische diagnose van adequaat gestadiëerd (volgens standaard praktijk met gebruikmaking van thorax-CT, FDG-PET scan, beeldvorming van de hersenen (MRI/CT) NSCLC
- Proefpersoon is bereid en instaat om schriftelijk toestemming te geven door deelname aan het onderzoek
- Man of vrouw van 18 jaar of ouder
- Intentie tot behandeling volgens één van de volgende schema's:

- Concurrent chemotherapie en bestraling met fotonen (60Gy in 30 fracties van 2Gy) bij patiënten met stadium III NSCLC
- Concurrent chemotherapie en radiotherapie met protonen (60Gy in 30 fracties van 2Gy) bij patiënten met stadium III NSCLC
- Proefpersoon is bereid om zich te houden aan de studie voorschriften

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gemengde niet-kleincellige longkanker met andere histologiën zoals kleincellige longkanker
- Niet in staat om zich te houden aan het studie protocol
- Jonger dan 18 jaar
- Zwanger of niet in staat om te voldoen aan adequate anticonceptie bij vruchtbare vrouwen
- Eerder bestraling op de thorax wegens goedaardige of kwaadaardige aandoeningen, inclusief bestraling bij borstkanker
- Eerdere maligniteit behandeld met chemotherapie, immuuntherapie of bestraling (ongeacht wanneer)
- Eerdere maligniteiten welke alleen operatief werden behandeld indien 2 jaar of langer voor deelname aan deze studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-05-2021
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-02-2021

Soort: Eerste indiening

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	NCT04432142
CCMO	NL74399.068.20

Resultaten

Einddatum onderzoek: 01-07-2024

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely