

Adoptieve TIL therapie in combinatie met chemo-immunotherapie in gevorderd NSCLC patienten

Gepubliceerd: 30-06-2023 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517939-53-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primair: om de veiligheid en toxiciteit van TIL-therapie te bepalen bij patiënten met gemetastaseerd NSCLC, voorafgegaan door...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Luchtwegneoplasmata
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53375

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TIL in longkanker

Aandoening

- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

longkanker, niet-kleincellig longcarinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: afdelingsfonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 1, Feasibility studie, Niet-kleincellig longcarcinoom, T-cel therapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid en toxiciteit van TIL met of zonder pembrolizumab, na op carboplatine gebaseerde chemotherapie volgens CTCAE 5.0-criteria.

Secundaire uitkomstmaten

Nvt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks de introductie van gerichte therapieën en immunotherapieën in het behandelingsarmamentarium van niet-kleincellige longkanker, zijn de algehele overlevingspercentages slecht. Met moderne behandelingsalgoritmen kan ongeveer 20% 5-jaarsoverleving worden verwacht. Recentelijk is aangetoond dat adoptieve T-celtherapie de overleving verbetert in vergelijking met SoC-behandeling bij melanoom in een gevorderd stadium (Haanen,2022). Fase I-onderzoeken bij NSCLC hebben ook aangetoond dat TIL-therapie bij voorbehandelde gevorderde NSCLC haalbaar is en in staat is om lange termijn responses te induceren. (Creelan 2021)

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517939-53-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primair: om de veiligheid en toxiciteit van TIL-therapie te bepalen bij patiënten met gemetastaseerd NSCLC, voorafgegaan door chemotherapie met of zonder immunotherapie.

Secundair: Klinische respons volgens RECIST 1.1-criteria en immuunresponscriteria (irRC). Progressievrije overleving en totale overleving. Haalbaarheid van de studieprocedure bepaald door het aantal patiënten dat een resectie van een tumorlaesie ondergaat en uiteindelijk TIL-infusie krijgt. Verschillende immunologische parameters zullen geëvalueerd worden om

translationele vragen te beantwoorden.

Onderzoeksopzet

Een fase I-interventiestudie, mono-center, met 1 studie-arm, gebruikmakend van een 3+3 opzet.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen standaardchemotherapie bestaande uit carboplatine AUC 5, d1 plus paclitaxel 175 mg/m², d1, q3 weken als een intraveneus infuus gedurende maximaal 3 cycli. Patiënten in het tweede cohort krijgen naast chemotherapie pembrolizumab q 3 weken als een intraveneus infuus gedurende maximaal 2 jaar. Vanaf dag 7 na de eerste chemokuur krijgen patiënten tumor-infiltrerende T-celinfusies q 3 weken gedurende 2 cycli.

Inschatting van belasting en risico

Ervaring met de tien patiënten behandeld in het kader van protocol P04.085 en de 20 melanoompatiënten behandeld met TIL die volgens exact hetzelfde protocol verkregen zijn, leerde dat er geen directe of langdurige toxische of nadelige effecten zijn. We concluderen dat het risico van het hier beschreven behandelprotocol als zeer beperkt kan worden beschouwd. Patiënten met progressieve NSCLC hebben een slechte prognose waarvoor verdere verbetering van alternatieve behandelopties noodzakelijk is. De kans op klinisch voordeel bij deze patiënten, die anders een slechte prognose hebben, rechtvaardigt de belasting en mogelijke toxiciteiten.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA

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)

- Leeftijd $\geq$ 18 jaar
- Aanwezigheid van een meetbare stabiele of progressieve ziekte volgens RECIST versie 1.1
- Patiënten moeten gediagnosticeerd zijn met een histologische bevestigde gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom met tenminste 1 laesie - primair of gemetastaseerd - die geschikt is voor een biopsie en/of resectie en ze moeten bereid zijn om een dergelijke procedure te ondergaan voor onderzoeksdoeleinden. Daarnaast moet er ook een laesie aanwezig zijn om de respons te monitoren.
- Patiënten moeten een radiologische stabiele ziekte hebben na een standaard eerstelijnsbehandeling met tenminste twee kuren monotherapie of chemo-immunotherapie of een progressieve ziekte tijdens of na standaard eerstelijnsbehandeling.
- In het geval dat de longkanker is gekarakteriseerd door een oncologische driver, moeten patiënten alle gerichte behandelingen en platina-gebaseerde chemotherapie hebben ondergaan.
- Patiënten moeten een ECOG hebben van 0 of 1 en een levensverwachting hebben van tenminste 3 maanden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Het gebruik van immunosuppressieve doseringen van systemische corticosteroiden

(>10mg/dag prednison of iets soortgelijks) of andere immunosuppressive medicatie binnen 3 weken voor de start van de behandelingen.

- Patiënten met ongecontroleerde centrale zenuwstelsel metastasen, tenzij asymptomatisch en niet groter dan 1cm voor resectie van de tumorlaesie. In dat geval kan een patiënt wel geschikt zijn.

- Alle toxiciteiten als gevolg van eerdere niet-systemische behandeling moeten hersteld zijn tot graad 1 of lager. Patiënten kunnen in de afgelopen 4 weken kleine chirurgische ingrepen of focale palliatieve radiotherapie (voor niet-doellaesies) zijn ondergaan, zolang alle toxiciteiten zijn hersteld tot graad 1 of lager.

- Ernstige acute of chronische ziekten, bijv. actieve infecties waarvoor antibiotica nodig zijn, bloedingsstoornissen of andere aandoeningen waarvoor gelijktijdige medicatie nodig is, zijn tijdens dit onderzoek niet is toegestaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 20-12-2023

Aantal proefpersonen: 15

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Generieke naam: Somatische cellen autoloog

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Carboplatin

Generieke naam: Carboplatin

Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Keytruda
Generieke naam:	Pembrolizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Taxol
Generieke naam:	Paclitaxel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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
CTIS	CTIS2024-517939-53-00
EudraCT	EUCTR2023-000175-12-NL
CCMO	NL83665.000.23