

AERN studie: een internationaal multicenter fase II onderzoek naar het abscopale effect van radiotherapie en nivolumab bij patiënten met refractair of recidief Hodgkin Lymfoom, die eerder behandeld zijn geweest met anti-PD1.

Gepubliceerd: 07-04-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het doel van het onderzoek is het verbeteren van de werkzaamheid van nivolumab bij patiënten met recidiverende of refractaire HL die eerder werden behandeld met een anti-PD1-antilichaam. Primaire doelstelling van het onderzoek is om de werkzaamheid...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hodgkin-lymfomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54697

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AERN studie

Aandoening

- Hodgkin-lymfomen
- Hodgkin-lymfomen

Synoniemen aandoening

Hodgkin Lymfoom; lymfklierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: University of Cologne

Overige ondersteuning: Bristol-Myers Squibb, Universiteit van Keulen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hodgkin Lymfoom, Nivolumab, Recidief, Refractair

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Abscopale respons rate (ARR-6) zijnde de responsbeoordeling na bestraling op een enkele laesie en na tenminste 4 en maximaal 6 nivolumab toedieningen (RE-6 resultaat), die centraal herbeoordeeld en bevestigd is.

Secundaire uitkomstmaten

Overall abscopal response rate (OARR)

Overall response rate (ORR)

Duur van de respons (DOR)

Progressie-vrije overleving (PFS)

Overall survival (OS)

Bijwerkingen (AE)

Aspecten van haalbaarheid

Kwaliteit van Leven onderzoek (QoL) en onderzoek naar de leef omstandigheden (LS)

Aanvullende laboratoriumonderzoeken

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Nivolumab is zeer effectief en wordt goed verdragen door patiënten met recidief of refractair HL. Niettemin is het aantal patiënten met een complete remissie laag en krijgt een aanzienlijk deel van de patiënten progressie van de ziekte. Gelokaliseerde radiotherapie induceert een immunogeen effect dat synergetisch kan werken in combinatie met nivolumab en zodoende systemische (d.w.z. abscopale) respons op de behandeling kan verbeteren.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is het verbeteren van de werkzaamheid van nivolumab bij patiënten met recidiverende of refractaire HL die eerder werden behandeld met een anti-PD1-antilichaam.

Primaire doelstelling van het onderzoek is om de werkzaamheid van de experimentele behandelingsstrategie aan te tonen.

Secundaire doelstellingen zijn het verder evalueren van de werkzaamheid, het aantonen van veiligheid en haalbaarheid en het uitvoeren van aanvullend laboratoriumonderzoek.

Onderzoeksopzet

een fase II studie bestaande uit 2 gedeelten met één groep patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Kuren met Nivolumab 240 mg i.v. iedere 2 weken gecombineerd met 20Gy radiotherapie(RT) op een bij voorkeur recent progressieve en niet eerder bestraalde enkele laesie. Nivolumab

zal worden gecontinueerd tot maximaal 18 maanden of totdat progressie optreedt of totdat er onacceptabele bijwerkingen optreden.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die in aanmerking komen voor deze studie hebben al een anti-PD1-antilichaam behandeling gekregen. De bijwerkingen van een anti-PD1 antilichaam behandeling mogen dus als bekend worden verondersteld.

RT met 20 Gy op een enkele HL laesie is een standaard behandeling voor een lokaal recidief of refractair HL en wordt zelden geassocieerd met relevante toxiciteit.

Verschillende eerder beschreven preklinische studies wijzen op synergetische systemische effecten van lokale RT- en checkpointremming en tonen de haalbaarheid aan, zonder dat relevante behandel gerelateerde ziekte of sterfte is gemeld, en een opmerkelijke werkzaamheid.

Andere behandelingsopties voor deze groep zijn beperkt tot palliatieve therapie, variërend van conventionele chemotherapieën met de bijbehorende relevante bijwerkingen tot best supportive care.

Patiënten kunnen last hebben van bijwerkingen.

Het voordeel van deelname door de patiënt aan dit onderzoek is de kans om met een nieuwe behandelingstrategie behandeld te worden.

De informatie die uit dit onderzoek verkregen wordt, kan in de toekomst bijdragen aan een betere behandeling van patiënten met Hodgkin lymfoom. Daarnaast is kwaliteit van leven onderzoek onderdeel van dit onderzoek en dat kan als belastend worden ervaren.

Dit tegen elkaar afwegend lijkt de belasting en risico van deze behandelstrategie op te wegen tegen het krijgen van een mogelijk effectieve behandeling.

Contactpersonen

Publiek

University of Cologne

Albertus Magnus Platz 1
Keulen 50923
DE

Wetenschappelijk

University of Cologne

Albertus Magnus Platz 1
Keulen 50923
DE

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)

- Recidief / refractair cHL met progressie tijdens anti- PD1 antibody behandeling of
Recidief / refractair cHL met stabiele ziekte gedurende > 6 maanden als beste respons op ongoing anti-PD1 antilichaam therapie
- Tenminste 2 verschillende FDG-positieve HL-laesies met tenminste 5 cm afstand tussen deze laesies, en 1 van beiden moet eligible voor bestraling met 20 Gy zijn op basis van lokalisatie en voorafgaande RT blootstelling. Dit moet bevestigd worden door het Central Response Evaluation Panel (CREP)
- Leeftijd 18 jaar en ouder.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Nodulair lymphocytair-predominant HL of grey-zone lymfoom
- Aanwijzingen voor een actieve, niet-infectieuze longaandoening met een DLCOc < 50%
- Voorgeschiedenis van langdurige en/ of voortdurende inname van

immuunsuppressieve medicatie >10 mg prednison per dag

- Iedere andere ernstige aandoening of ziekte, die behandeling volgens protocol uitsluit

Uitzondering: Patiënten met gecontroleerde HIV infectie (gedefinieerd als voldoende ART-naleving, niet-meetbare HIV- en CD4 + T-helpercellen > 200 / μ L) op antiretrovirale therapie (ART) kunnen worden geïnccludeerd, op voorwaarde dat ze eligible zijn.

- Eerdere allogene stam-cel transplantatie (alloSCT), als 1 of meer van de volgende voorwaarden is voldaan:

a. AlloSCT gehad <12 maanden voorafgaand aan de registratie voor de screening fase

b. voortzetting van de immunosuppressie bij registratie voor de screening fase

c. voorgeschiedenis van acute graft-versus-host ziekte $\geq$ graad 3

d. voorgeschiedenis van chronische graft-versus-host ziekte $\geq$ graad 3

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	19-10-2020
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Opdivo
Generieke naam:	Nivolumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-04-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-08-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-06-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-07-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-08-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-12-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-03-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-04-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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
EudraCT	EUCTR2017-003334-82-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03480334
CCMO	NL71853.029.20