

Fase II-studie naar de activiteit van L19-IL2-immunotherapie en stereotactisch ablatieve radiotherapie bij metastatische niet-kleincellige longkanker

Gepubliceerd: 09-01-2019 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Het doel van dit wetenschappelijk onderzoek is om te onderzoeken of immunotherapie (L19-IL2) na een standaardbehandeling zoals radiotherapie, de uitgezaaide ziekte efficiënter bestrijdt dan de huidige standaardbehandeling alleen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56015

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ImmunoSABR Phase 2 trial

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

progressieve Long kanker

Aandoening

Long kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Europese Unie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: immunocytokine L19-IL2, Longkanker, PFS, Radiotherapie ImmunoSABR

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste doelstelling van de studie is te onderzoeken of de combinatie van (SAB)R en de immunocytokine L19-IL2 zal leiden tot verbeterde progressievrije overleving (PFS) 1,5 jaar na de randomisatie.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelstellingen zijn algehele overleving (OS), kwaliteit van leven, toxiciteit, PFS, OFRI response, IFRI response.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

L19-IL2 is in het verleden al bij patiënten met verschillende uitgezaaide tumoren bestudeerd, zowel alléén als in combinatie met chemotherapie. Het medicijn kan alleen of in combinatie met chemo en radiotherapie met aanvaardbare bijwerkingen worden gegeven. Tevens heeft het in een deel van de patiënten ook het effect dat de ziekte (tijdelijk) wordt stopgezet. Uit voorgaand niet-mensgebonden onderzoek lijkt de combinatie bestraling en L19-IL2 veel beter te werken op de bestraalde en niet bestraalde tumoren, dan elk van de behandelingen afzonderlijk. Het doel van deze studie is om te kijken hoe efficiënt deze combinatie behandeling is in mensen om de kanker te bestrijden.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit wetenschappelijk onderzoek is om te onderzoeken of immunotherapie (L19-IL2) na een standaardbehandeling zoals radiotherapie, de uitgezaaide ziekte efficiënter bestrijdt dan de huidige standaardbehandeling

alleen.

Onderzoeksopzet

Een standaardbehandeling voor patiënten die bekend zijn met maximaal 5 uitzaaiingen is hoge-dosis radiotherapie. Patiënten die 6 tot 10 uitzaaiingen krijgen radiotherapie zonder de hoge-dosis. Maximaal 5 uitzaaiingen en minimaal 1 uitzaaiing zullen worden bestraald in de experimentele-arm.

Onderzoeksproduct en/of interventie

bloed en stoelgangstalen + translational onderzoek Biopsie

Inschatting van belasting en risico

De standard of care voor patiënten met metastatisch NSCLC zonder driver-mutaties voor targeted therapie is een palliatieve systemische behandeling (chemotherapie, immunotherapie). De progressievrije overleving en algehele overleving in deze patiëntengroep zijn hiermee slecht.

Het uiteindelijke doel van de combinatie van (SAB)R en L19-IL2 is verlenging van PFS en OS door het opwekken van een immuunreactie die deze systemische ziekte onder controle kan houden. Bekende/mogelijke risico's naast de risico's van de standard of care-behandeling zijn onder andere:

De bijwerkingen van de standaardbehandeling zullen door de behandelend arts(en) met de patiënt worden besproken.

De bijwerkingen van de bestralingen kunnen verschillen per locatie in het lichaam dat wordt bestraald. Meestal zijn de bijwerkingen beperkt.

Mogelijke bijwerkingen van bestraling zijn:

Misselijkheid, braken, en diarree wanneer de buik wordt bestraald, of lokale pijn en ongemak bij bestraling van botten of zacht weefsel. Bij bestraling van de longen/borst kan hoest, kortademigheid of een ribbreuk optreden.

De bijwerkingen van de studiebehandeling met L19-IL2 zijn:

Koorts met koude rillingen, vermoeidheid, misselijkheid, overgeven, krachteloosheid, (perifeer) oedeem (vochtophoping elders in het lichaam), huiduitslag, productie van meer vocht, pijn in de romp, jeuk, verhoogde nierfunctiewaarden, hoge bloeddruk, zuurstofgebrek, en pijn in het tumorgebied.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229ER
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)

De studie populatie bestaat uit volwassenen, squameus en niet-squameus, niet-kleincellig longkanker met stadium IV (met maximaal 10 uitzaaiingen)..

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Meer dan 10 uitzaaiingen
- Meer dan 2 uitzaaiingen in de hersenen
- 2 uitzaaiingen in de hersenen met een cumulative diameter groter dan 5 cm.

- Patiënten met niet besmettelijke pneumonitis, ongecontroleerde schildklier aandoening, pleuritis, pericarditis, peritonitis carcinomatosa, ernstige pleuritis en pleuritis carcinomatosa
- Patienten die een vaccinatie hebben gehad 30 dagen of eerder voor enrollment.
- Patienten die actief participeren in een andere studie
- Eerdere radiotherapie in een gebied dat opnieuw behandeld zal worden met (SAB)R resulterend in een gebied met hoge doses
- Patienten die chemotherapie nodig hebben tijdens ImmuoSABR tijdens de E ARM..
- Zwangerschap of het geven van borstvoeding; het is bekend dat ED-B, het doelgebied van L19-IL2 is uitgedrukt in de variëteit van foetus tissues. Bovendien kan anti-PD (L) 1-behandeling het risico op immuun-gemedieerde aandoeningen verhogen. Hierdoor is het een contra indicatie voor zwangere vrouwen of het geven van borstvoeding
- Niet gesteriliseerde en nog seksueel actieve man patient met een vrouwelijk partner die nog een leeftijd heeft waarop ze zwanger kan raken, behoort 02 acceptabele anti conceptie te gebruiken zoals en condoom met spermicide creme of gel gedurende eerste dosis studie
- Vrouwelijke deelnemer zal ook de nodige contraceptiemiddelen moeten gebruiken: een spiraal in combinatie met condoom; de pil in combinatie met condoom; hormoonstaafje (in de arm), prikpil in combinatie met condoom.
- Volledige radiotherapie in de hersenen (WBRT) is niet toegestaan hoewel dit is geaccepteerd indien dit 3 weken voor randomisatie of na behandel periode. Patienten met een stabiele hersen uitzaaiingen zijn niet geëxcludeerd.
- Uitgesloten zijn mensen met (niet-)infectieuze pneumonie en ongecontroleerde schildklieraandoeningen, evenals infectieuze pericarditis, infectieuze pleuritis of infectieuze peritonitis. Patiënten komen in aanmerking zodra ze zijn behandeld en stabiel zijn (schildklierziekte) of hersteld zijn (let op: patiënten met een medische voorgeschiedenis van door immunotherapie geïnduceerde pneumonitis graad 3 of hoger worden altijd uitgesloten). Patiënten met pericarditis carcinomatosa, pleuritis carcinomatosa of peritonitis carcinomatosa worden uitgesloten (gebaseerd op Dingemans et al, JTO 2019; Lievens et al, R&O 2021). Patiënten met een kleine hoeveelheid pericardiale, pleurale of peritoneale vocht en geen diagnose van kwaadaardige cellen in dit vocht (ten minste eenmaal geëvalueerd), of met zo weinig vloeistof dat cytologische evaluatie niet mogelijk is en/of zonder andere bevindingen die

wijzen op maligniteit (d.w.z. geen pericardiale, pleurale of peritoneale verdikking) komen in aanmerking.

- Geschiedenis van immunotherapie-gerelateerde toxiciteit graad 3 of hoger, behalve voor gecontroleerde endocriene toxiciteit.
- Andere actieve maligniteiten of maligniteiten in de afgelopen 2 jaar (behalve gelokaliseerd basaal-/plaveiselcelcarcinoom van de huid, niet-spieerinvasief carcinoom van de blaas of in situ carcinoom van welke plaats dan ook).
- Gelijktijdig toegediende glucocorticoïden kunnen de activiteit van IL2 verminderen en moeten daarom worden vermeden. Patiënten die levensbedreigende tekenen of symptomen ontwikkelen, kunnen echter met dexamethason worden behandeld totdat de toxiciteit is verdwenen of tot een acceptabel niveau is gedaald (over het algemeen graad 1 en 2, maar dit moet gebaseerd zijn op het oordeel van de onderzoeksarts).
- Voorgeschiedenis van allergie voor intraveneus toegediende L19-IL2/eiwitten/peptiden/antistoffen/röntgencontrastmiddelen.
- Hiv-positief; actieve hiv-infectie of actieve hepatitis B of C (beoordeeld in plaatselijk laboratorium). Voor HBV-serologie: de bepaling van HBsAg, anti-HBsAg-Ab en anti-HBcAg-Ab is vereist. Bij patiënten met serologie die eerdere blootstelling aan HBV aantonen (d.w.z. anti-HBs Ab zonder voorgeschiedenis van vaccinatie en/of anti-HBc Ab), is negatief serum HBV DNA vereist. Voor HCV: HCV RNA of HCV antilichaamtest. Proefpersonen met een positieve test op HCV-antilichaam maar zonder detectie van HCV-RNA, wat erop wijst dat er geen actuele infectie is, komen in aanmerking.
- Systemische behandeling met corticosteroïden (>10 mg dagelijkse prednison-equivalenten) of interferon-alfa of immunosuppressiva binnen 14 dagen voorafgaand aan randomisatie. Topische of geïnhaleerde steroïden zijn toegestaan. Als een patiënt tijdens de studie onverwachts immunosuppressieve medicatie moet nemen, is dat toegestaan, maar het wordt sterk aangeraden om de dosis zo snel mogelijk te verminderen.
- Voorgeschiedenis van orgaantransplantatie, inclusief autologe stamceltransplantatie.
- Acute of subacute coronaire syndromen in het afgelopen jaar, acute inflammatoire hartziekte, hartinsufficiëntie NYHA > 2, of irreversibele hartritmestoornissen.
- Een bekende verminderde hartfunctie, gedefinieerd als linkerventrikel-ejectiefractie (LVEF) < 50% (of onder de ondergrens van normaal van de onderzoekslocatie), zoals gemeten met MUGA of ECHO.
- Ongecontroleerde hypertensieve ziekte; (systolische bloeddruk (SBP) ≥160 of diastolische bloeddruk (DBP) ≥100 mm Hg gedurende twee metingen).
- Ongecontroleerde en symptomatische hypotensieve ziekte; (systolische bloeddruk (SBP) <85 of diastolische bloeddruk (DBP) <55 mm Hg gedurende twee metingen).
- Voorgeschiedenis of bewijs van actieve auto-immuunziekte.
- Ernstige diabetische retinopathie (neoangiogenese gericht door L19 buiten de tumor).
- Groot trauma, inclusief oncologische chirurgie, maar exclusief kleinere procedures zoals het plaatsen van een porth-à-cath of chirurgische biopsie,

binnen 4 weken voorafgaand aan randomisatie (neoangiogenese gericht door L19 buiten een tumor).

- Elke onderliggende mentale, medische of psychiatrische aandoening die naar de mening van de onderzoeker de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel gevaarlijk maakt of de interpretatie van de onderzoeksresultaten belemmert. Onstabiele of ernstige concurrent ongecontroleerde medische aandoeningen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	10-01-2020
Aantal proefpersonen:	56
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	L19-IL2
Generieke naam:	L19-IL2 (L19 Interleukin-2, Darleukin

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2019
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	16-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2024
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
EudraCT	EUCTR2018-002583-11-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03705403
CCMO	NL67629.068.18

Resultaten

Einddatum onderzoek: 06-01-2025

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely