

Microbioominterventie in vergevorderde longkankerpatiënten om de effectiviteit van immunotherapie te verbeteren

Gepubliceerd: 23-01-2025 Laatste bijgewerkt: 08-02-2025

Onderzoeken van het effect van FMT op de objectieve responsratio (ORR volgens RECIST-criteria) bij patiënten met gemetastaseerde of lokaal gevorderde longkanker die eerstelijns immunotherapie met of zonder chemotherapie conform de richtlijnen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57261

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MILL studie

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Gemetastaseerde of vergevorderde niet-kleincellige longkanker (NSCLC), uitgezaaide of vergevorderde longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fecestransplantatie, gemetastaseerde longkanker, gevriesdroogde fecescapsules, immunotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de objectieve responsratio (ORR), gemeten volgens RECIST-criteria, 6 en 12 weken na aanvang van de behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn onder andere de duur van de respons, progressievrije overleving (PFS) en algehele overleving (OS); veiligheid, gemeten aan de hand van bijwerkingen ((S)AE's); en veranderingen in de samenstelling van het darmmicrobioom na 3, 6 en 12 weken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hoewel de introductie van anti-PD-(L)1-behandelingen de overlevingskansen voor mensen met gevorderde niet-kleincellige longkanker (NSCLC) heeft verbeterd, gaat het effect bij de meerderheid van de patiënten vroeg of laat verloren, wat leidt tot lage overlevingspercentages op de lange termijn. Recente studies suggereren dat het darmmicrobioom een cruciale rol speelt in het moduleren van de effectiviteit van kankertherapieën, waarbij bepaalde bacteriële taxa geassocieerd zijn met verbeterde reacties op immuuncheckpointinhibitie. Proof-of-conceptstudies met fecale microbiotatransplantatie (FMT) hebben veelbelovende resultaten laten zien in het verbeteren van de respons op PD-1-inhibitie bij patiënten met gevorderd melanoom. Bovendien heeft een recente gerandomiseerde klinische studie aangetoond dat een FMT van gezonde obese donoren de progressievrije en de algehele overleving kan verbeteren bij patiënten met uitgezaaide gastro-oesofageale kanker. Of een FMT van gezonde obese donoren de respons op anti-PD-1-therapie bij mensen met gevorderde NSCLC kan verbeteren, moet nog worden onderzocht. De ontwikkeling van gevriesdroogde

fecale microbiotacapsules (LFMC) maakt FMT tot een veiligere en aantrekkelijkere therapie, en heeft veelbelovende effecten laten zien in het verbeteren van de respons op PD-1-inhibitie, vergelijkbaar met traditionele methoden voor FMT.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken van het effect van FMT op de objectieve responsratio (ORR volgens RECIST-criteria) bij patiënten met gemetastaseerde of lokaal gevorderde longkanker die eerstelijns immunotherapie met of zonder chemotherapie conform de richtlijnen ontvangen.

Onderzoekopzet

single-arm multicenterstudie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gevriesdroogde fecale microbiotacapsules (LFMC), geproduceerd van de ontlasting van gezonde obese donoren. Op 0 en 3 weken nemen deelnemers 10 capsules in als oplaaddosis, gevolgd door 1 capsule per dag gedurende de volgende 20 dagen.

Inschatting van belasting en risico

De totale duur van de deelname aan het onderzoek is ongeveer 3 maanden, waarin de proefpersonen driemaal de polikliniek bezoeken (gecombineerd met standaard bezoeken voor behandeling) en er in totaal 150 ml bloed wordt afgenomen (50 ml bij 0, 6 weken en 3 maanden). Bij aanvang en elke 6 weken wordt de respons beoordeeld door middel van beeldvormingstechnieken, wat een standaardprocedure is in de behandeling van deze patiëntengroep die (chemo-)immunotherapie krijgt. Daarom is er geen aanvullende beeldvorming voor dit onderzoek vereist.

Omdat een strikt screeningsprotocol wordt toegepast voor fecesdonoren, is het risico op het overdragen van potentiële pathogenen tijdens FMT verwaarloosbaar. Er zijn sinds 2008 geen ernstige of langdurige bijwerkingen als gevolg van FMT gemeld binnen het Amsterdam UMC (>500 fecale transplantaties uitgevoerd). Bovendien bieden capsules met fecale microbiota een minder invasieve, goed verdragen alternatief voor de traditionele FMT via een duodenumsonde. Aangezien we verwachten dat deze interventie de immuunrespons kan versterken bij patiënten met gemetastaseerde of lokaal gevorderde longkanker, denken we dat de last van dit onderzoek in overeenstemming is met het potentiële therapeutische voordeel dat kan worden behaald.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreeg 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreeg 9
Amsterdam 1105AZ
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 deelnemer aan alle volgende criteria voldoen:

- Man of vrouw.
- Leeftijd ≥ 18 jaar.
- Gediagnosticeerd met NSCLC, ongeacht histologie, en behandeling met standaard eerstelijns immunotherapie met of zonder chemotherapie volgens de lokale praktijk (zie studieprotocol 5.2).
- Stabiele ziekte (conform RECIST) als beste respons na minimaal 2 cycli met

standaard eerstelijns behandeling.

- ECOG-prestatiestatus 0-2.
- In staat om de informatie te begrijpen en geïnformeerde toestemming te geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële deelnemer die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

- Contra-indicatie voor voortzetting van immunotherapie met of zonder chemotherapie.
- Niet in staat om aan de onderzoeksprocedures te voldoen.
- Niet in staat om capsules van maat 00 (grootte van de LPMC) in te nemen.
- Elke aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, de veiligheid van de deelnemers of naleving van het protocol in gevaar zou kunnen brengen.
- Gelijktijdige deelname aan een andere klinische studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-12-2024

Aantal proefpersonen: 24

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-01-2025

Soort: Eerste indiening

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
CCMO	NL87492.018.24