

Dubbele immunotherapie en radiotherapie, gevolgd door chirurgie in vroeg stadium longkanker

Gepubliceerd: 26-03-2021 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-516580-87-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. • de pathologische respons op durva en radiotherapie beoordelen • de veiligheid van het combineren van durva en radiotherapie...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52295

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DIRECT

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

longcarcinoom, longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Astra Zeneca, AstraZeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: immuuntherapie, NSCLC, radiotherapie, resectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Pathologische respons wordt gedefinieerd als percentage patiënten met een 'major pathological response' (MPR) en een pathologische complete respons (pCR). Pathologische tumorrespons zal worden beoordeeld na resectie van de tumor. Viabele tumorcelpercentages zullen worden beoordeeld. Pathologische complete respons wordt gedefinieerd als 0% viabele tumorcellen, MPR wordt gedefinieerd als minder dan 10% resterende viabele tumorcellen.
2. Veiligheid wordt gemeten als het percentage patiënten met bijwerkingen. De ernst van de bijwerkingen wordt beoordeeld met behulp van de National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) versie 5.0. De volgende postoperatieve complicaties worden geregistreerd: luchtlekkage > 5 dagen, infectie (empyeem, wond), fistelvorming. Elke complicatie die leidt tot vertraging of annulering van de routinematige chirurgische ingrepen, wordt geregistreerd.

Secundaire uitkomstmaten

- beoordelen van immuuninfiltratie van de tumor na durva en radiotherapie,
- beoordelen van radiologische en metabole respons op durva en radiotherapie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het gebruik van durvalumab in combinatie met radiotherapie zou een sterk immunogeen effect tegen kanker kunnen hebben, wat op zijn beurt kan leiden tot het doden van de kankercellen lokaal en systemisch en hierdoor leiden tot langere overleving bij longkankerpatiënten in een vroeg stadium. In deze studie willen we deze hypothese onderzoeken en de veranderingen in het tumor-micromilieu en het bloed bestuderen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-516580-87-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

- de pathologische respons op durva en radiotherapie beoordelen
- de veiligheid van het combineren van durva en radiotherapie beoordelen

Onderzoeksopzet

multicenter, single arm, fase 1 / 2

Onderzoeksproduct en/of interventie

12 patiënten met een vroeg stadium (T1c-3N0-2) longkanker ovv NSCLC (stadium IA3-IIB, UICC 8ste editie) zullen worden geïncludeerd. Patiënten zullen worden besproken in het multidisciplinair teamoverleg (MDO). Alle proefpersonen zullen routinematige diagnostische onderzoeken ondergaan, volgens nationale richtlijnen. RT zal op de primaire tumor worden toegediend in 1 fractie van max. 8Gy, gevolgd door durvalumab de dag erna. Resectie is gepland ongeveer 4 weken na de dag van RT.

Inschatting van belasting en risico

De combinatie van durvalumab en radiotherapie bleek veilig te zijn. De veiligheid van de combinatie van gelijktijdige durva en RT is niet bekend, maar bij melanoompatiënten bleek de combinatie van ipilimumab en radiotherapie veilig te zijn en suggereerde zelfs verhoogde abscopal-effecten, wat betekent dat niet-bestraalde laesies kunnen reageren op activering van het immuunsysteem. Synergie werd ook waargenomen in een studie waarin bestralingstherapie (3x8Gy) werd toegevoegd aan durvalumab (2x 1150mg IV), deze studie liet zien dat er in ca 25% van de patiënten geen vitaal tumorweefsel meer over was na de neoadjuvante behandeling. Daarom verwachten we dat patiënten klinisch voordeel halen uit deelname aan deze studie. Bovendien kunnen de inzichten die zijn verkregen in het translationele deel van deze studie in de toekomst van groot belang zijn voor alle NSCLC-patiënten. Er zullen (5+4)x30 ml extra bloed worden afgenomen. Deze bloedafnames zullen zoveel mogelijk gelijktijdig worden gedaan met geplande bloedanalyses voor routine zorg. Bloedafname wordt als een veilige procedure beschouwd. Patiënten krijgen een vergoeding voor extra parkeer- en reiskosten die zij maken in

verband met dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

1. Histologisch bevestigd NSCLC
2. T1c-3N0-2, hier zijn T3-tumoren gebaseerd op grootte, maar niet gebaseerd op invasie in de borstwand
3. Bereid en in staat om schriftelijke informed consent te geven

4 - Dubbele immunotherapie en radiotherapie, gevolgd door chirurgie in vroeg stadium ... 18-05-2025

4. ouder zijn dan 18 jaar
5. meetbare lesie op basis van RECIST
6. ECOG van 0-1
7. adequate orgaanfunctie
8. Lichaamsgewicht boven 30 kg
9. Moet een levensverwachting hebben van minimaal 12 weken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorafgaande operatie en / of radiotherapie aan de ipsilaterale thorax
2. Patiënten die niet kunnen worden geopereerd
3. Proefpersonen met een aandoening die systemische behandeling met corticosteroïden (> 10 mg prednison-equivalent per dag) of andere immunosuppressieve medicatie vereist binnen 14 dagen vooraf aan dag 0. Geïnhaleerde of topische steroïden en bijniervervangende steroïden boven 10 mg prednison-equivalent per dag zijn toegestaan **in de afwezigheid van actieve auto-immuunziekte.
4. Bijkomende maligniteit die actieve behandeling vereist. Uitzonderingen zijn onder meer basaalcelcarcinoom van de huid, plaveiselcelcarcinoom van de huid of in situ baarmoederhalskanker
5. Actieve of eerder gedocumenteerde auto-immuun- of inflammatoire aandoeningen (waaronder inflammatoire darmziekte [bijv. Colitis of de ziekte van Crohn], diverticulitis [met uitzondering van diverticulose], systemische lupus erythematoses, Sarcoidose-syndroom of Wegener-syndroom [granulomatose met polyangiitis, Graves ' ziekte, reumatoïde artritis, hypofysitis, uveïtis, enz.]). De volgende zijn uitzonderingen op dit criterium:
 - Patiënten met vitiligo of alopecia
 - Patiënten met hypothyreoïdie (bijv. Na het Hashimoto-syndroom) stabiel op hormoonvervanging
 - Elke chronische huidaandoening waarvoor geen systemische therapie nodig is
 - Patiënten zonder actieve ziekte in de afgelopen 5 jaar mogen worden geïnccludeerd, maar alleen na overleg met de onderzoeksarts
 - Patiënten met coeliakie die onder controle zijn van alleen een dieet
6. Ernstige co-morbiditeit, inclusief maar niet beperkt tot symptomatisch congestief hartfalen, ongecontroleerde hypertensie, onstabiele angina pectoris, hartritmestoornissen, interstitiële longziekte, ernstige chronische gastro-intestinale aandoeningen geassocieerd met diarree, of psychiatrische ziekte / sociale situaties die de naleving van de studie zouden beperken
7. Actieve infectie die systemische therapie vereist.
8. HIV (HIV 1/2 antilichamen).
9. Actieve infecties, waaronder TBC, hepatitis B, hepatitis C
10. Psychiatrische stoornissen of stoornissen in verband met middelenmisbruik
11. heeft eerder een behandeling gehad met een anti-PD-1, anti-PD-L1 inclusief durvalumab, anti-PD-L2, anti-CTLA-4 antilichaam of enig ander antilichaam of

geneesmiddel dat specifiek gericht is op T-cel co-stimulatie

12. De patiënt is zwanger of geeft borstvoeding, of verwacht zwanger te worden binnen de verwachte duur van het onderzoek

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:	11-08-2021
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Imfinzi
Generieke naam:	Durvalumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	18-05-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum: 29-01-2024
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
CTIS	CTIS2024-516580-87-00
EudraCT	EUCTR2020-004413-13-NL
CCMO	NL75281.029.20