

Onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van tisagenlecleucel (CTL019) bij volwassen patiënten met folliculair lymfoom bij wie het lymfoom is teruggekeerd of niet heeft gereageerd op behandeling

Gepubliceerd: 31-08-2018 Laatste bijgewerkt: 25-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508127-13-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Doel van het onderzoek is om de effectiviteit en veiligheid van tisagenlecleucel in folliculair lymfoma patiënten die refractair...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55846

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ELARA - CCTL019E2202

Aandoening

- Non-Hodgkin B-cel lymfomen

Synoniemen aandoening

Folliculair lymfoom, lymfeklierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CAR-T, Folliculair Lymfoom, Gentherapie, T-cel Therapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Evalueren van de effectiviteit van tisagenlecleucel therapie door een onafhankelijke review committee. Het eindpunt bij de effectiviteit is de complete response rate die gebaseerd is op de Lugano classificatie van 2014.

Secundaire uitkomstmaten

- Evalueren van de effectiviteit van tisagenlecleucel therapie gemeten door middel van de effectiviteitsmaten Overall Response Rate (ORR), Duration of Response (DOR), Progression Free Survival (PFS) en Overall Survival (OS).
- Evalueren van de veiligheid van tisagenlecleucel door middel van het type, de frequentie, en ernst van adverse events en lab abnormaliteiten
- Karakteriseren van de in vivo cellulaire kinetiek (waarden, expansie en voortduren) van tisagenlecleucel in target weefsels (bloed, beenmerg en ander weefsel indien beschikbaar) en CD3+ tisagenlecleucel cellen in perifere bloed.
- Karakteriseren van de incidentie en prevalentie van tisagenlecleucel immunogeniciteit (humoraal en cellulair)
- Karakteriseren van de invloed van de reeds bestaande en door de behandeling geïnduceerde immunogeniciteit (humoraal en cellulair) op cellulaire kinetiek, effectiviteit en veiligheid.

- Het effect van tisagenlecleucel therapie beschrijven op de Patient Reported Outcomes.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Non-Hodgkin-lymfomen (NHL's) omvatten een heterogene groep van lymfoïde maligniteiten, waaronder onvolgroeide lymfoïde neoplasmas, mature B-celneoplasmas, rijpe T-cel- en NK-cellen neoplasmas en lymfoproliferatieve aandoeningen na transplantatie. Rijpe B-cel lymfomen worden verder geclassificeerd in indolente lymfomen, b.v. folliculair lymfoom (FL) en agressieve lymfomen, b.v. diffuus groot B-cel lymfoom (DLBCL). FL is het op één na meest voorkomende histologische NHL-subtype op het westelijk halfrond. Het geschatte aantal nieuwe gevallen in de VS was 13.960 in 2016. De meeste patiënten worden gediagnosticeerd gedurende het zesde decennium van hun leven, maar ongeveer 25% van hen patiënten zijn 40 jaar of jonger. De translocatie t(14; 18) (q32; q21) is het genetische kenmerk van folliculair lymfoom, wat resulteert in constitutieve overexpressie van B-cellymfoom 2-eiwit (Bcl-2). FL-cellen kunnen ook immunoglobuline tot expressie brengen op het oppervlak, B-cellymfoom 6-eiwit (Bcl-6) en B-cel-geassocieerde antigenen zoals CD10, CD19, CD20 en CD22. FL wordt histologisch ingedeeld in drie klassen op basis van de aantal centroblasten.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508127-13-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Doel van het onderzoek is om de effectiviteit en veiligheid van tisagenlecleucel in folliculair lymfoma patiënten die refractair of recidiverend zijn na meerdere behandelingen, waaronder een anti-CD20 antilichamen behandeling (e.g. rituximab) en een alkyliserende agentia.

Onderzoeksopzet

Enkele arm, multi-center, fase II onderzoek dat de effectiviteit en veiligheid van tisagenlecleucel onderzoekt in patiënten folliculair lymfoma patiënten die refractair of recidiverend zijn na meerdere behandelingen. Patiënten worden gescreend en tijdens de screening vindt ook de leukaferese plaats. De cellen die bij leukaferese zijn verkregen worden genetisch gemodificeerd tot tisagenlecleucel. Na de screening worden de patiënten behandeld met een

chemotherapie om de lymfocyten te verlagen (Fludarabine in combinatie met Cyclofosfamide of Bendamustine). Daarna wordt tisagenlecleucel toegediend. De studie loopt door totdat de laatste geïnfuseerde patiënt 24 maanden is gevolgd of eerder met de studie is gestopt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Leukaferese, chemotherapie om lymfocyten te verlagen en tisagenlecleucel infusie.

Inschatting van belasting en risico

Risico's: er kunnen bijwerkingen voorkomen na tisagenlecleucel infusie, na de leukaferese procedure, chemotherapie om lymfocyten te verminderen, en na onderzoeksprocedures zoals beenmergpunctie, PET-CT scan, MUGA, bloedafname, tumorbipt, en lumbaalpunctie.

Belasting: Leukaferese, chemotherapie om lymfocyten te verlagen, eenmalige infusie van tisagenlecleucel infusie, mogelijke opname in het ziekenhuis D1 - D21 (afhankelijk van medische conditie), 9 controles in de eerste 28 dagen, en ten minste 10 bezoeken daarna (afhankelijk wanneer de laatste patiënt de 24 maanden opvolging heeft bereikt).

Lichamelijk onderzoek: 6x in de eerste 28 dagen, daarna bij iedere opvolgende visite.

Bloedonderzoek: gemiddeld 50ml, maximaal 75ml per visite.

Leukaferese: 1 keer

Chemo om lymfocyten in de patiënt te verminderen: 1 keer (2 tot 6 dagen voorafgaand aan infusie tisagenlecleucel)

CT/MRI: maand 9, maand 12, en ieder half jaar daarna.

MUGA/Echo: screening

ECG: screening en dag 1 (infusie)

PET-CT: screening, 4 weken tot 8 dagen voorafgaand aan infusie, maand 3 en maand 6

CT/MRI: Maand 9, maand 12, maand 18 en maand 24 en ieder half jaar daarna.

Beenmergbipt: screening, maand 3 en indien er een compleet response wordt bereikt en bij screening de ziekte in het beenmerg zat

Lumbale punctie: indien klinisch geïndiceerd

Tumor bipt: screening en na maand 3 indien klinisch geïndiceerd

Vragenlijsten: screening, en iedere studieviste na maand 3.

Optioneel gebruik van lichaamsmateriaal (bloed en weefsels) en anonieme gegevens voor toekomstig onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
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)

- Voorafgaand aan de screeningsprocedures een schriftelijke geïnformeerde toestemming
- ≥ 18 jaar oud op het moment van schriftelijk geïnformeerde toestemming
- Histologisch bevestigde Folliculair Lymfoom (FL) (graad 1, 2, 3A) door middel van centrale pathologiebeoordeling vóór tisagenlecleucel-infusie.
- FL dat voldoet aan een van de volgende criteria:
 - o Refractair bij een tweede of latere lijn van systemische therapie (inclusief anti-CD20-antilichamen en alkylerende agentia) of recidiverend binnen 6 maanden na voltooiing van een tweede lijn of latere lijn van systemische therapie
 - o Recidiverend tijdens een onderhoudsbehandeling met anti-CD20-antilichamen

(na ten minste twee therapielijnen zoals hierboven) of binnen 6 maanden na voltooiing van de onderhoudsbehandeling
o Recidiverend na autologe hematopoietische stamceltransplantatie
- Meetbare ziekte bij screening door middel van scans

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bewijs van histologische transformatie
- Folliculair lymfoom Grade 3B
- Eerdere anti-CD19-therapie
- Eerdere gentherapie
- Eerdere T-celtherapie
- Eerdere allogene hematopoietische stamceltransplantatie
- Actieve maligniteit van het centrale zenuwstelsel

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:	23-09-2019
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	RoActemra

Generieke naam: tocilizumab
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 22-05-2023
Soort: Amendement
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	CTIS2023-508127-13-00
EudraCT	EUCTR2017-004385-94-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03568461
CCMO	NL66135.000.18