

Bioimmunoradiotherapie (BIR) met gelijktijdig Avelumab, Cetuximab en Radiotherapie als eerstelijns behandeling bij patiënten lokaal gevorderd plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-hals gebied met een contraindicatie voor cisplatin.

Gepubliceerd: 05-10-2016 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Haalbaarheid

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46250

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

N16BIR

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

hoofd-halskanker, plaveiselcelcarcinoom

Aandoening

neoplasms squamous cell carcinoma head and neck

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Merck, Merck bv

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti-EGFR, anti-PD-L1, avelumab, bioimmunoradiotherapie, hoofd-halskanker, lokaal gevorderd

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Toxiciteit gemeten volgens CTC 4.03

Secundaire uitkomstmaten

Response Rates (CR, PR, SD, PD)

Verschillen in tumor microenvironment in biopten van de primaire tumor

voorafgaand aan- en op dag +14 van de behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op dit moment zijn er geen toxicity data bij de mens voor de behandeling met Bioimmunoradiotherapie.

In patiënten met lokaal gevorderd plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-hals gebied met een contra-indicatie voor cisplatin met bioradiatie (radiotherapie met anti-EGFR cetuximab) is de vijfjaars overleving 45.6%. De vijfjaarsoverleving van de huidige gouden standaard chemoradiatie waar deze patiëntengroep niet voor in aanmerking komt is 50%. De toevoeging van immune checkpoint inhibitors (anti-PD1 of anti-PD-L1 antilichamen) zou de uitkomst kunnen verbeteren via specifieke T-cel respons op virale antigenen (HPV positieve PCC) of neo-antigenen (HPV negatieve PCC).

Langere blootstelling aan een immune checkpoint inhibitor zou het effect kunnen maximaliseren en de doeltreffendheid vergroten.

Doel van het onderzoek

Haalbaarheid

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label fase 1b studie met gelijktijdig avelumab, cetuximab en radiotherapie gevolgd door avelumab maintenance therapie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gelijktijdig radiotherapie (5x per week, 7 weken, totale dosis 70 Gy) met cetuximab (loading dose 400 mg/m² i.v. dag -7, 250 mg/m² i.v. wekelijks wk 1-6) en Avelumab (10 mg/kg i.v. op dag -7, 7, 21,35) + maintenance therapie avelumab (10 mg/kg i.v. tweewekelijks voor 6 maanden (wk 8,10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26)).

Inschatting van belasting en risico

De volgende bijwerkingen (die samenhangen met het gebruik van avelumab) zijn waargenomen bij meer dan 5% van de 717 patiënten die met het onderzoeksgeneesmiddel zijn behandeld: met de infusie samenhangende reacties, vermoeidheid, misselijkheid, diarree, koude rillingen (het koud hebben) en een verminderde eetlust.

Daarnaast zijn er nog andere (minder vaak voorkomende bijwerkingen) van avelumab alsmede bijwerkingen van cetuximab en radiotherapie. Deze bijwerkingen worden beschreven in de patiënteninformatie.

Daarnaast kunnen er bijwerkingen zijn ten gevolge van de studieprocedures.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121

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. Bereid en in staat zijn om schriftelijk toestemming te geven voor het onderzoek..
2. 18 jaar of ouder zijn op de dag van ondertekenen informatie- en toestemmingsformulier.
3. WHO Performance Status 0-2
4. Histologische bevestigd lokaal gevorderd (stadium III or IV) plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-hals gebied van de mondholte, orofarynx, hypofarynx of larynx.
5. Ongeschikt zijn voor gelijktijdige chemoradiatie met cisplatin of schriftelijk vastgelegde weigering van behandeling met chemotherapie
6. Bereid zijn tumorweefsel af te staan voor tumor microenvironment analyse van archief materiaal of een nieuw biopt, en voor afname van een biopt op dag 14 na start van de behandeling.
7. Minstens een meetbare laesie volgens RECIST 1.1.
8. Patiënten die bereid zijn zich te houden aan het behandelingschema en de daarbij horende visites, testen en onderzoeken.
9. Adequate beenmerg-, nier- en leverfunctie
10. Negatieve zwangerschapstest
11. Gebruik van effectieve anticonceptie voor mannen en vrouwen indien patiënt of partner zwanger kan worden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere behandeling met:

* systemische therapie, radiotherapie of chirurgie voor lokaal gevorderd plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-hals gebied.

* Immunotherapie met IL-2, IFN-*, of anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2, anti-CD137, of anti-cytotoxische T-lymfocyte-geassocieerde antigeen-4 (CTLA-4) antilichaam (incl. ipilimumab), of elk ander antilichaam of geneesmiddel dat zich specifiek richt op T-cel-co-stimulatie of controlepostroutes.

2. Diagnose van eerdere immunodeficiëntie of gebruik van systemische steroïden of iedere andere vorm van immunosuppressieve therapie binnen 7 dagen voorafgaand aan studiedeelname.

3. Huidig of eerder gebruik van immunosuppressiva binnen 7 dagen voorafgaand aan studiedeelname (voor uitzonderingen zie protocol).

4. Bekende ernstige overgevoelighedsreacties op monoclonale antilichamen (graad *3), een voorgeschiedenis van anafylaxie of astma die niet onder controle is (d.w.z., 3 of meer kenmerken van gedeeltelijk gecontroleerde astma).

5. Bekende eerdere of vermoede overgevoeligheid voor onderzoeksgeneesmiddelen of componenten in hun formuleringen.

6. Diagnose van een andere maligniteit binnen 5 jaar voorafgaand aan de randomisatie, met uitzondering van afdoende behandelde basaalcel- of plaveiselcelcarcinoom huidkanker, of carcinoom in situ van de borst of van de cervix, of prostaatkanker van een lage graad (Gleason 6 of lager) onder controle wordt gehouden zonder plannen voor behandelingsinterventie (bijv., chirurgie, bestraling of castratie).

7. Acute of chronische infecties.

8. Orgaantransplantatie, incl. allogene stamceltransplantatie.

9. Actieve autoimmuun ziekte die kan verslechteren bij toediening van een immuun stimulerend middel (voor uitzonderingen zie protocol)

10. Bijwerkingen van eerdere behandeling NCI-CTCAE v 4.03 graad >1 (uitgezonderd alopecia en sensorische neuropathie graad * 2)

11. Zwangere of zogende vrouwen

12. Bekend met alcohol of drugmisbruik

13. Elke andere aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, van invloed is op de verdraagbaarheid van het onderzoeksmiddel.

14. Elke psychiatrische aandoening die het begrijpen en uitvoeren van de onderzoeksvereisten in de weg staan.

15. Vaccinatie binnen 4 weken van de eerste toediening van avelumab en gedurende het onderzoek is verboden; behalve inactieve vaccins (zoals de grieprik).

16. Elk van de volgende aandoeningen in de afgelopen 6 maanden:

myocard infarct, ernstige/instabiele angina, coronaire/perifere bypass, symptomatisch congestief hartfalen, cerebrovasculair accident, TIA, diepe veneuze trombose of symptomatische longembolie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-02-2017

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: avelumab

Generieke naam: avelumab

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: cetuximab

Generieke naam: cetuximab

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-10-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-10-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	24-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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	EUCTR2016-001524-54-NL
CCMO	NL57770.031.16