

Een fase 3, gerandomiseerd, dubbel-blind, placebogecontroleerd klinisch onderzoek naar pembrolizumab (MK-3475) als monotherapie in de behandeling van post-nefrectomie niercelcarcinoom in adjuvante setting

Gepubliceerd: 12-12-2018 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2022-501251-81-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het vergelijken van ziektevrije overleving en algemene overleving van niercelcarcinoompatiënten, na adjuvante behandeling met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47954

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

KEYNOTE-564

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

niercelkanker, RCC

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck Sharp & Dohme (MSD)

Overige ondersteuning: MSD/Merck Sharp & Dohme

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adjuvante setting, Niercelcarcinoom, Pembrolizumab, Post-nefrectomie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Ziektevrije overleving (DFS)

Secundaire uitkomstmaten

Adverse Events

First local recurrence

DFS / OS in relatie tot PD-L1 expressie

Kwaliteit van leven, functionele beperkingen, en ziektegerelateerde symptomen
zoals gerapporteerd door de patiënt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niercelcarcinoom komt relatief vaak voor. Per jaar zijn er wereldwijd ongeveer 209.000 nieuwe diagnoses en 102.000 patiënten overlijden jaarlijks aan deze ziekte. Mede vanwege de risicofactoren (roken en obesitas) neemt de incidentie van deze kankersoort in de laatste tientallen jaren toe. Behandeling bestaat uit radicale resectie van de nier, maar bij een gedeelte van de patiënten komt de ziekte uiteindelijk terug. De 5-jaarsoverleving van patiënten met een tumor in situ is ~90%. Bij lokaal gevorderd niercelcarcinoom is dit ~65% en bij gemetastaseerd niercelcarcinoom is de 5-jaarsoverleving slechts ~12%. Naast resectie van de nier bestaan er momenteel nog geen goede adjuvante behandelopties, maar er zijn aanwijzingen dat immuuntherapie een positief effect kan hebben op ziektevrije overleving en algehele overleving (DFS en OS).

Daarnaast wordt de therapie goed verdragen. Met dit onderzoek wordt beoogd aan te tonen dat er een gunstig effect is van immuuntherapie op de DFS en OS bij patiënten met midden tot hoog risico op terugkeer van de ziekte, na renale resectie.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2022-501251-81-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het vergelijken van ziektevrije overleving en algemene overleving van niercelcarcinoompatiënten, na adjuvante behandeling met pembrolizumab na resectie van de nier. Het doel van het onderzoek is om aan te tonen dat behandeling met pembrolizumab in vergelijking met placebo een gunstig effect laat zien op DFS en OS.

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbelblind placebogecontroleerd gerandomiseerd onderzoek. Patiënten worden willekeurig toegewezen aan een van de twee behandelgroepen: placebo of pembrolizumab. Patiënten krijgen maximaal 17 behandelcycli met het onderzoeksmiddel en daarna volgt de langetermijn opvolging.

Onderzoeksproduct en/of interventie

3-weeks behandelingscycli met pembrolizumab of placebo

Inschatting van belasting en risico

Voor dit onderzoek zullen patiënten worden blootgesteld aan invasieve procedures zoals bloedafnames, aanleggen van infuuslijn, CT-MRI- of botscans, lichamelijke onderzoeken, mogelijk confronterende vragenlijsten en er wordt gevraagd om op geregelde tijden voor een bezoek naar het ziekenhuis te komen. Patiënten krijgen via een infuuslijn pembrolizumab of placebo toegediend, gedurende cycli van drie weken, tot een maximum van 17 behandelingen. Voor patiënten die pembrolizumab krijgen is er mogelijk een therapeutisch effect, al is dit niet zeker. Voor patiënten die placebo krijgen is er geen therapeutisch effect.

Voor deze groep patiënten is na resectie van de nier nog geen adjuvante behandeling beschikbaar. Chemotherapie en radiotherapie zijn niet effectief bij niercelcarcinoom. Beleid bestaat uit geregelde nacontroles. In het normale opvolgingsbeleid wordt al gebruik gemaakt van bloedonderzoek en scans om de ziekte te monitoren. Extra ten opzichte van de standaardbehandeling zijn naast de onderzoeksbehandeling en het daarbij behorende risico op bijwerkingen de vragenlijsten.

Pembrolizumab heeft een acceptabel risicoprofiel en wordt doorgaans goed

verdragen. De resultaten van dit onderzoek kunnen bijdragen aan meer kennis over de behandeling van niercelcarcinoom en leiden hopelijk tot meer opties voor behandeling van deze groep patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39
Haarlem 2031 BN
NL

Wetenschappelijk

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39
Haarlem 2031 BN
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 bevestigde diagnose van niercelcarcinoom (heldercellig, met of zonder sarcomatoïde eigenschappen. De diagnose hiervoor wordt gesteld door de

arts en vereist geen centrale histologische beoordeling.

2. 18 jaar of ouder op de dag van tekenen toestemmingsformulier.
3. Vrouwen: negatieve zwangerschapstest binnen 72 voorafgaand aan randomisatie.
4. 5. Gebruik van geschikte anticonceptiemethode voor de duur van het onderzoek (vanaf eerste dosis tot 120 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel).
6. Getekende toestemmingsverklaring voor het onderzoek.
7. Gemiddeld-hoog risico, hoog risico, of M1 NED RCC zoals gedefinieerd in het protocol
8. Geen voorafgaande systemische behandeling voor gevorderd niercelcarcinoom gehad hebben
9. Gedeeltelijke niersparende of radicale volledige nierresectie incl metastasen hebben ondergaan met schone wondranden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Grote operatieve ingreep ondergaan, anders dan nefrectomie en/of resectie van al bestaande metastasen voor M1 NED deelnemers, binnen 12 weken voorafgaand aan randomisatie.

Als deelnemers een grote ingreep hebben ondergaan, dienen ze volledig hersteld te zijn van toxiciteit en/of eventuele complicaties voordat gestart wordt met onderzoeksbehandeling.

2. Voorafgaand behandeld zijn met radiotherapie voor niercelcarcinoom
3. Al bestaande hersen- of botmetastasen
4. Rest thrombus na nefrectomie in de vena renalis of vena cava.
5. Diagnose van immunodeficiëntie, of chronische systemische steroidentherapie krijgen binnen 7 dagen voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel.
6. Actieve auto-immuun ziekte waarvoor systemische behandeling nodig was in de afgelopen 2 jaar.
7. Bekende bijkomende kwaadaardige tumor in progressie, of die actieve behandeling vereist, in de periode van 3 jaar voorafgaand aan inclusive.
8. Geschiedenis van (niet infectieuze) pneumonitis die behandeling met steroiden vereist, of huidige pneumonitis.
9. Actieve infectie die systemische therapie vereist.
10. Dialyse (geschiedenis, of huidig)
11. Bekende geschiedenis van hiv infectie
12. Bekende actieve infectie met Hep B of C
13. Bekende geschiedenis van actieve tuberculose

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	05-06-2019
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	KEYTRUDA
Generieke naam:	pembrolizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	04-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-10-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-04-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	CTIS2022-501251-81-00
EudraCT	EUCTR2016-004351-75-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03142334
CCMO	NL67924.056.18