

Neoadjuvant AXITINIB plus AVELUMAB bij patiënten met gelokaliseerd niercelcarcinooma en matig tot hoog risico tot terugkeer

Gepubliceerd: 13-03-2018 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-515825-27-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. De effectiviteit bepalen van de neoadjuvante behandeling van axitinib en avelumab in patiënten met gelokaliseerd...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48706

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NEOAVAX

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

niercelcarcinooma, nierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Pfizer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adjuvant immuuntherapie, niercelcarcinoma, operatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van deze studie is de mate van partiële remissie na adjuvante behandeling van avelumab en axitinib.

Secundaire uitkomstmaten

1. veiligheid en aantal adverse events van de combinatie van avelumab en axitinib.
2. Clavien Dindo classificatie van de chirurgische morbiditeit
3. Lange termijn follow-up van ziekte vrije overleving, totale overleving, en lokale terugkeer
4. translationeel onderzoek

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niercelcarcinoom (RCC) is goed voor 3% van de volwassen maligniteiten en vormt 95% van de niertumoren. Chirurgische complete resectie is momenteel de enige curatieve behandeling van RCC, inclusief patiënten met lokaal gevorderde RCC of beperkte gemetastaseerde ziekte. Deze patiënten hebben echter een hoog risico om lokaal recidiverende ziekte en systemische progressie te ontwikkelen. Patiënten met een hoog risico zonder bewijs van ziekte na volledige resectie kunnen daarom baat hebben bij adjuvante en neo-adjuvante systemische behandelstrategieën die primair gericht zijn op het verlengen van ziektevrij (DFS) en uiteindelijk totale overleving (OS). Vasculaire endotheliale groeifactorreceptor (VEGFR) -getargete therapie heeft verbeterde progressievrije overleving (PFS) en OS in gemetastaseerde RCC. Onlangs heeft immunotherapie een superieur OS aangetoond in vergelijking met everolimus bij patiënten met gemetastaseerd RCC. Immuuncheckpoint-remmers worden momenteel onderzocht in combinatie of met een op VEGF gerichte therapie bij patiënten met

niet eerder behandelde metastatische RCC tegen de huidige standaard, sunitinib. Preklinisch en vroeg-klinisch onderzoek suggereert echter dat er een aanzienlijk grotere therapeutische werkzaamheid van neoadjuvante immunotherapie is in plaats van een adjuvante benadering om metastasen op afstand na primaire resectie van de tumor uit te roeien. Dit heeft geresulteerd in verschillende neoadjuvante fase I / II-onderzoeken die momenteel aan de gang zijn. Wat betreft de tumorreductie door voorbehandeling, is aangetoond dat axitinib effectiever is dan sunitinib bij het vergelijken van onderzoeken die met elk geneesmiddel zijn uitgevoerd. Het immuunmodulerende effect van axitinib is echter slecht gedefinieerd. Omdat behandeling met axitinib en anti-PD-L1 een mogelijk synergisme zou opleveren, werden twee fase Ib onderzoeken uitgevoerd om de veiligheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van avelumab, een monoklonaal antilichaam tegen PD-L1 of pembrolizumab, een monoklonaal anti-PD1-middel te evalueren antilichaam, in combinatie met axitinib te bepalen. De eerste resultaten van het responspercentage en veiligheidsprofiel gepresenteerd op ESMO 2016 waren veelbelovend met objectieve responspercentages van 67-70% en toxiciteitsprofielen zoals gezien met VEGFR-behandeling. We stellen een fase II-studie voor van de combinatie van axitinib met avelumab als neoadjuvante therapie bij patiënten met hoog-risico, niet-gemetastaseerd RCC.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-515825-27-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

De effectiviteit bepalen van de neoadjuvante behandeling van axitinib en avelumab in patiënten met gelokaliseerd niercelcarcinoom met medium tot hoog risico op terugkeer

Onderzoeksopzet

De studie is opgezet als een open label, monocentrum, fase II studie met een arm van neoadjuvant axitinib met avelumab gevolgd door een complete verwijdering van de nier in patienten met medium tot hoog risico lokaal gevorderd niercelcarcinoom

Onderzoeksproduct en/of interventie

6 cycli neoadjuvant axitinib en avelumab gevolgd door een nefrectomie

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen krijgen extra behandelingen die totaal 12 weken duren en waarvoor ze vaker naar het ziekenhuis moeten komen. Door de neoadjuvante behandeling kunnen er bijwerkingen ontstaan.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
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)

Ingevuld en ondertekend toestemmingsformulier
Man of vrouw van 18 jaar of ouder
Histologisch bevestigd niet-metastaserend niercelcarcinoom
Patienten met een WHO performance status van 0 of 1
Stollingstesten binnen normaalwaarden zoals beschreven in het protocol
Bloedwaarden binnen de waarden zoals beschreven in het protocol
Voldoende leverfunctie zoals beschreven in het protocol

Voldoende nierfunctie zoals beschreven in het protocol
Negatieve zwangerschapstest voor vruchtbare vrouwen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niertumoren met een lag risico of M1
- Klinisch relevante gastrointestinale afwijkingen die de absorptie van het onderzoeksproduct kunnen verhinderen
- Een grote operatie of trauma binnen 28 dagen voor de eerste dosis onderzoeksproduct, of een niet helende wond, breuk of zweer
- Inname van niet-oncologische onderzoeksproducten voor de aanvang van de eerste dosis van de studie behandeling.
- Auto immuun ziekte die kunnen verslechteren door de toediening van immuunstimulerende middelen.
- Bekende overgevoeligheid voor monoklonale antilichamen
- positieve HBV of HCV test

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Organisatorisch/zorgonderzoek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	05-06-2018
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	Avelumab
Generieke naam:	Avelumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Inlyta
Generieke naam:	axitinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum: 14-01-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

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	CTIS2024-515825-27-00
EudraCT	EUCTR2017-004161-27-NL
CCMO	NL63455.031.17
Ander register	nummer volgt