

Neo-adjuvante pembrolizumab in dMMR/ POLE-EDM baarmoederkanker patienten: een haalbaarheid studie.

Gepubliceerd: 18-12-2019 Laatst bijgewerkt: 09-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om uit te zoeken of behandeling van baarmoederkanker met immuuntherapie (pembrolizumab) voor baarmoederverwijdering haalbaar is. Daarnaast wordt gekeken of immuun therapie effectief is in de behandeling van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49601

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PAM

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

baarmoeder kanker, endometriumcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: KRF-subsidie, Merck Sharp & Dohme (MSD)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Baarmoederkanker, Mutaties, PD-1 checkpoint inhibitie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel is het bepalen van de pathologische respons in de tumor na 2 kuren neoadjuvante pembroluzimab.

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire eindpunt is het bepalen van de radiologische tumor respons na 2 kuren neo-adjuvante pembroluzimab.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De standaardbehandeling voor een nieuw vastgesteld primaire baarmoederkanker is chirurgie, veelal in combinatie met radiotherapie. Ondanks deze behandeling, is er regelmatig sprake van een recidief. Om dit te voorkomen wordt er gezocht naar nieuwe en/of aanvullende behandelingen. Een nieuwe behandeling waar we veel van verwachten is immuuntherapie, in het bijzonder immuun checkpoint remmers. Met het toedienen van immuun checkpoint remmers kan het lichaamseigen afweersysteem worden aangezet om kankercellen aan te vallen en op te ruimen.

Behandeling met immuun checkpoint remmers is een standaardbehandeling bij huid en longkanker. Uit wetenschappelijk onderzoek blijkt dat ook patiënten met een recidief baarmoederkanker goed reageren op immuun checkpoint remmers. Baarmoederkanker met veel mutaties (afwijkingen in het DNA van de baarmoederkankercellen) blijkt gevoelig te zijn voor deze behandeling. Dat sommige baarmoederkankers zoveel mutaties ophopen is geen toeval. Deze kankers hebben vaak een defect in hun vermogen om DNA schade te repareren, dit wordt ook wel een defecte mismatch repair (dMMR) genoemd. Bij patiënten met een recidief baarmoederkanker bleken dMMR tumoren dan ook goed te reageren op immuun checkpoint remmers. Bij 53% van de patiënten sloeg de behandeling aan en bij 20% van de patiënten verdween de tumor volledig.

Op basis van deze resultaten denken wij dat immuun checkpoint remmers ook een waardevolle aanvulling zouden kunnen zijn bij de behandeling van een primaire

baarmoederkanker. Wij hopen dat dit in de toekomst het terugkeren van de baarmoederkanker zou kunnen voorkomen. Met dit onderzoek willen wij bepalen of het mogelijk is om immuun checkpoint remmers voor de standaard behandeling (baarmoederverwijdering) toe te dienen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om uit te zoeken of behandeling van baarmoederkanker met immuuntherapie (pembrolizumab) voor baarmoederverwijdering haalbaar is. Daarnaast wordt gekeken of immuun therapie effectief is in de behandeling van baarmoederkanker.

Onderzoeksopzet

In deze "window-of-opportunity" studie, maken we gebruik van de wachttijd tussen diagnose en hysterectomie. We zullen patiënten met dMMR of POLE-EDM baarmoederkanker behandelen met 2 kuren pembrolizumab met een interval van 3 weken. Om te bepalen of er sprake is van een pathologisch respons van de tumor door pembrolizumab zal weefsel worden verzameld tijdens de hysterectomie (standaard zorg). Voorafgaand aan de behandeling en na de behandeling zal een MRI plaats vinden om de radiologische respons te meten. Tot slot zal er op verschillende momenten bloed worden verzameld om de systemische immuun respons te beoordelen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Pembrolizumab 200mg IV. Er worden in het totaal 2 kuren toegediend per patiënt voorafgaand aan de standard operatie die plaats vind.

Inschatting van belasting en risico

Pembrolizumab wordt al breed toegepast in de reguliere zorg, daarom zijn de bijwerkingen goed bekend. Op basis hiervan kunnen we met vrij grote zekerheid zeggen dat de kans op bijwerkingen in deze korte periode, met slechts twee kuren minimaal zullen zijn en de standaard behandeling niet zal worden uitgesteld. Desalniettemin is er bij behandeling met Pembrolizumab kans op een ontsteking van de schildklier (~3%) en de darmen (~1-2%). Deze bijwerkingen kunnen met behulp van steroïden in bijna alle gevallen goed behandeld worden, maar zou kunnen lijden tot uitstel van de geplande operatie.

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- Dat de deelneemster extra tijd kwijt is; namelijk 4 extra ziekenhuis bezoeken en 3 controle bezoeken na pembrolizumab behandeling.
- Extra handelingen (6 extra bloedafnames, 2 MRI-scans)

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

- Vrouwelijke deelneemster, ouder dan 18 jaar, met histologisch bevestigde dMMR of POLE-EDM baarmoederkanker welke worden behandeld met een hysterectomie
- De deelneemster is of niet vruchtbaar of stemt er mee in om anticonceptie te gebruiken tijdens de studie
- De deelneemster geeft schriftelijk toestemming voor deelname aan de

studie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Een positieve zwangerschapstest 72 uur voor inclusie
- Eerder behandeling met anti-PD-1, anti-PD-L1, anti PD-L2 of andere stimulerende of co-inhiberende T-cel receptor middelen
- behandeling met systemische anti-kanker therapie 4 weken voor aanvang van de studie
- Radiotherapie 2 weken voor aanvang van de studie
- Levende vaccinatie ontvangen 30 dagen voor de eerste toediening van studiemedicatie
- Deelname aan andere studie of eerdere deelname aan een studie met studiemedicatie tot 4 weken voor start studiemedicatie
- immuun gecompromitteerden of behandeling met chronische systemische steroïden
- een andere bekende maligniteit waarvoor actieve behandeling noodzakelijk was in de afgelopen 3 jaar
- actieve metastase in het centrale zenuwstelsel
- ernstige hyper sensitiviteit (>graad 3) tegen pembroluzimab
- actieve auto-immuun ziekte waarvoor behandeling heeft plaats gevonden in de afgelopen 2 jaar
- een voorgeschiedenis met pneumonitis waarvoor steroïden behandeling nodig was.
- Actieve infectie waarvoor systemische behandeling nodig is
- HIV
- Hepatitis B of C
- voorgeschiedenis of huidige conditie wat volgens de onderzoeker de studie kan beïnvloeden
- Bekende psychiatrische stoornis of middelenmisbruik
- zwangerschap of borstvoeding

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 14-12-2020
Aantal proefpersonen: 20
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-12-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-01-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-06-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-03-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-06-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2018-001816-31-NL
CCMO	NL67996.042.19

Resultaten

Einddatum onderzoek:	01-07-2023
Totaal aantal deelnemers:	10