

Anti-PD-(L)1, Capecitabine en Oxaliplatin voor de eerstelijnsbehandeling van dMMR oesofagogastrische kanker (AuspiCiOus-dMMR): een proof-of principle studie

Gepubliceerd: 26-05-2021 Laatste bijgewerkt: 14-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509380-24-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken wat het effect is van een behandeling met twee chemokuren gevolgd door...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52108

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AuspiCiOus

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Maligniteiten van de gemetastaseerde bovenste tractus digestivus, uitgezaaid slokdarm- en maagkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Incyte, Incyte Corporation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Immuuntherapie, Interferon gamma, Retifanlimab, TIL

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Verandering in expressie profiel van interferon gamma in de tumor
- Hoeveelheid infiltrerende cytotoxische T cellen in de tumor microenvironment

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn:

- Algehele overleving
- Progressie vrije overleving
- Resons ratio volgens RECIST 1.1
- Bijwerkingen volgens NCI CTC versie 5.0
- Kwaliteit van leven
- Percentage patiënten dat aan een volgende lijn behandeling start en de inhoud van die behandelingen
- Redenen voor het starten van de volgende lijnen van behandeling

Exploratieve eindpunten:

1. Bepalen van het effect van cytotoxische therapie op de tumor immuun microenvironment
2. Identificeren van kandidaat-markers van respons op PD-1 pathway remmers

3. Bepalen of 1 en 2 gerelateerd zijn aan respons op behandeling en overleving
4. Maken van tumororganoïden van patiënten en autologe immuun co-culturen om markers van respons op behandeling te bepalen en resistentiepathways te identificeren

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chemotherapie met celdodende middelen vormt nog steeds de hoeksteen van de behandeling van slokdarmkanker en maagkanker. Uit eerder onderzoek is gebleken dat immuuntherapie ook werkzaam kan zijn bij sommige patiënten, vooral wanneer de tumoren zich kenmerken door specifieke eigenschappen. Een niet werkend DNA-herstel mechanisme, ook wel mismatch reparatie deficiëntie (MMR) genoemd, is daar een van. Onderzoek heeft laten zien dat immuuntherapie pas na een aantal maanden werkt. In de eerste maanden van de behandeling is daarom een behandeling nodig met chemotherapie.

In deze studie willen we dit effect nader bestuderen. We bepalen welke invloed een korte periode van chemotherapie (2 kuren) gevolgd door immuuntherapie op de tegen de tumor gerichte afweerreactie heeft. Hiervoor onderzoeken we een afweer stimulerend kenmerk, ook wel een marker genoemd, en het aantal afweercellen van een bepaald type dat zich in en rondom de tumor bevindt. Daarnaast kijken we of de tumor kleiner wordt, hoe de kwaliteit van leven van de patiënt is, hoe de ervaren bijwerkingen zijn, en hoe zich dit verhoudt tot patiënten die een standaardbehandeling krijgen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509380-24-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van dit onderzoek is te onderzoeken wat het effect is van een behandeling met twee chemokuren gevolgd door immuuntherapie. Immuuntherapie stimuleert de afweerreactie van het lichaam die gericht is tegen de tumor. Daarnaast is het doel om vast te stellen of de combinatie van chemotherapie gevolgd door immuuntherapie beter werkt dan enkel chemotherapie, zowel wat betreft de reactie van de tumor als wat betreft de bijwerkingen.

Onderzoeksopzet

Prospectief multi-center, open label, proof-of-principle fase 2 studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

1. Capectiabine 1000 mg/m² en oxaliplatin 130mg/m², elke 3 weken (in totaal 2 kuren) 2. Retifanlimab 500mg, elke 4 weken

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

Extra VENAPUNCTIE: baseline, week 6, week 7, week 14 scan en bij progressie:

45ml en 7ml bloed (translationeel onderzoek)

Extra VRAGENLIJST: elke 3 weken, neurotoxiciteit 5-10min, tot 3 keer

Extra VRAGENLIJST: elke 12 weken 20-30 min

Extra FAECES: verzameling + voedingsdagboek gedurende 3 dagen daar voorafgaand: baseline, week 4, tijdens CT scan

Extra BIOPT: baseline, week 6 en week 14, biopt van de slokdarm/maagkanker en/of metastasen

Bij geen deelname aan het AuspiCiOus onderzoek zal er over het algemeen ook een biopt worden afgenomen om de diagnose uitgezaaide kanker te bevestigen. Ook dan elke 3 weken bloedafname om te controleren of de volgende kuur veilig toegediend kan worden inclusief lichamelijk onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Volwassen patienten (> 18 jaar)
- Primaire tumor of metastase beschikbaar voor meerdere bipten
- dMMR geïdentificeerd door IHC of mismatch repair proteïns MLH1, PMS2, MSH2, en MSH6
- Histologisch bewezen gemetastaseerd of irresectabel HER 2 negatief adenocarcinoom van slokdarm of maag
- Meetbare ziekte volgens RECIST 1.1
- ECOG (WHO) performance status 2.0
- Patienten met gemetastaseerd of irresectabel HER 2 negatief adenocarcinoom van slokdarm of de maag die nog niet behandeld zijn met chemotherapie of radiotherapie voor irresectabele of gemetastaseerde ziekte. Palliatieve radiotherapie van de primaire tumor is toegestaan als andere niet behandelde leasies evalueerbaar zijn
- Patient heeft adequate lever, nier en been merg functies

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Ernstige nierfunctiestoornis (CLcr ≤ 30 ml/min)
- Enige eerdere anti-kanker chemotherapie, biologische of experimentele therapie voor gemetastaseerd of onherstelbaar maag of slokdarmkanker
- Ziekte progressie binnen zes maanden na voltooide (neo)adjuvante chemotherapie
- Patient heeft bekende hersen metastases
- de aanwezigheid van een andere maligniteit die interfereert met de prognose van de slokdarm-maagkanker
- Bekend met volledige dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) deficiëntie
- Gebruik van andere experimentele medicijnen binnen 30 dagen na deelname

- Patient neemt deel aan andere klinisch protocol of experimentele trial dat interfereert met de uitkomsten van dit onderzoek.
- Behandeling binnen 4 weken met DPD inhibitors zoals sorivudine of brivudine
- Pre-existente motorische of sensorische neurotoxiciteit groter dan graad 1

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	03-11-2021
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Eloxatin
Generieke naam:	Oxaliplatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	MGA012
Generieke naam:	Retifanlimab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xeloda
Generieke naam:	Capecitabine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-05-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-07-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-10-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-11-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-04-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-08-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-12-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-01-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-03-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-03-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-09-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-10-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

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	CTIS2023-509380-24-00
EudraCT	EUCTR2021-001181-38-NL
CCMO	NL77094.018.21