

TGF- β ; en PDL-1 blokkade met Bintrafusp alfa in plaveiselcelcarcinoom van de slokdarm in combinatie met chemoradiotherapie (TAPESTRY)

Gepubliceerd: 10-07-2020 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-503312-32-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Mogelijk kunnen de uitkomsten van de behandeling van irresectabel plaveiselcelcarcinoom van de slokdarm verbeterd worden door...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52872

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TAPESTRY

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

plaveiselcelcarcinoom van de oesofagus, slokdarmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medische oncologie

Overige ondersteuning: Health Holland, Merck

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: blokkade, definitieve chemoradiotherapie, haalbaarheid, PDL-1 blokkade, TGF- β

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is haalbaarheid gedefinieerd als percentage proefpersonen dat minimaal twee van de drie giften bintrafusp alfa krijgt. Patienten die om andere redenen dan toxiciteit voortijdig stoppen met bintrafusp alfa worden vervangen en niet opgenomen in de analyse van het primaire eindpunt.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten zijn:

- de incidentie en ernst van toxiciteit gedefinieerd volgens de CTCAE v5 en Radiation Oncology Group (RTOG)
- veiligheid van bintrafusp alfa in combinatie met chemoradiotherapie
- Percentage voltooiing van chemoradiotherapie
- Percentage terugtrekking van chemoradiotherapie als gevolg van complicaties gerelateerd aan bintrafusp alfa
- Progressievrije overleving met progressie gedefinieerd als locoregionale progressie in het bestralingsveld.
- Enige progressievrije overleving
- 1-jaars progressievrije overleving
- Algemene overleving
- Kwaliteit van leven, gemeten met EORTC QLQ 30 en EORTC OG25, en dysfagie

volgens Mellow en Pinkas

Verkennde eindpunten zijn :

- Potentie*le biomarker ontwikkeling op basis van de beoordeling van de tumor bipten, uitwerpselen en bloedmonsters en het voorgestelde werkingsmechanisme van de studie medicijnen
- Andere door de patie*nt gerapporteerde uitkomstmaten (PROMs), onder andere angst, depressie, angst voor progressie en productiviteit op werk.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prognose van irresectabel slokdarmkanker is slecht, ondanks dat curatieve behandeling met definitieve chemoradiatie mogelijk is. De uitkomst van de behandeling kan mogelijk worden verbeterd door toevoeging van bepaalde vormen van immuuntherapie, zoals bintrafusp alfa, een gecombineerde TGF- β en PD-L1 remmer, aan de behandeling. In deze studie onderzoeken we of dit haalbaar is.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-503312-32-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Mogelijk kunnen de uitkomsten van de behandeling van irresectabel plaveiselcelcarcinoom van de slokdarm verbeterd worden door toevoeging van bintrafusp alfa aan de behandeling met definitieve chemoradiotherapie. Als eerste stap in het onderzoek hiernaar willen we weten of de toevoeging van bintrafusp alfa aan de behandeling haalbaar is. Dat wil zeggen: we willen weten hoe de behandeling wordt verdragen en of de behandeling volgens planning kan worden gegeven.

Onderzoeksopzet

Dit is een niet-gerandomiseerde haalbaarheidsstudie naar behandeling van slokdarmcarcinoom met de combinatie van bintrafusp alfa en chemoradiotherapie

middels carboplatin, paclitaxel en uitwendige bestraling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bintrafusp alfa wordt toegevoegd aan de standaardtherapie op dag 1, 22 en 43 van de behandeling.

Inschatting van belasting en risico

Toediening van Bintrafusp alfa verlengt de duur van het bezoek tweemaal met ca. 90 minuten, eenmaal komt de patient extra naar het ziekenhuis voor behandeling met bintrafusp alfa (ook ca. 90 minuten).

Zowel het bloedprikken als het inbrengen van het infuus kan licht pijnlijk zijn en een blauwe plek tot gevolg hebben.

De extra gastroduodenoscopie kan in zeldzame gevallen een bloeding of perforatie tot gevolg hebben.

Ten slotte kan een patient bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie krijgen. De meest voorkomende bijwerkingen van bintrafusp alfa zijn: vermoeidheid, lage bloeddruk, huidafwijkingen en diarree. Doordat bintrafusp alfa de werking van het immuunsysteem versterkt, kunnen er specifieke bijwerkingen optreden die te maken hebben met een afweerreactie gericht tegen het eigen lichaam (auto-immunreactie). In de meeste gevallen is er dan sprake van een huidreactie maar dit kan zich ook uiten als een te traag- of juist te snelwerkende schildklier of een ontsteking van de schildklier, een auto-immuun longontsteking of een te traag werkende bijnierschors. Tenslotte is ook een (tijdelijke) reactie op infusie van bintrafusp alfa mogelijk.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

- Histologisch bewezen plaveiselcelcarcinoom van de slokdarm of slokdarm-maag-overgang
- Chirurgische resectie is niet mogelijk (T1-T4a, N0 of N+, M0), zoals bepaald met EUS, PET scan en diagnostische CT scan van hals, thorax en abdomen. Patiënten met M1 ziekte uitsluitend op basis van een supraclaviculaire metastase zijn geschikt voor deelname. Patiënten met resectabele tumoren die radicale chirurgie weigeren of patiënten die vanwege comorbiditeit niet operabel zijn, zijn geschikt.
- Locoregionale recidieven zonder metastasen op afstand na uitsluitend chirurgie of endoscopische resectie.
- Locoregionale recidieven zonder metastasen op afstand na neoadjuvante chemoradiatie en resectie of definitieve chemoradiatie buiten het eerdere bestralingsveld, op voorwaarde dat de volledige bestralingsdosis veilig kan worden gegeven.
- Tumoren die met de endoscoop niet kunnen worden gepasseerd voor endoscopische echografie zijn geschikt indien aan alle andere criteria wordt voldaan.
- Indien de tumor tot onder de gastroesophageale (GE) overgang doorloopt tot in de proximale maag, ligt de bulk van de tumor in de slokdarm of op de GE overgang.
- Leeftijd ≥ 18
- ECOG performance status 0-2
- Adequate hematologische, nier- en leverfuncties.
- Geschreven, vrijwillig informed consent.

- Patienten moeten bereikbaar zijn voor management en follow up in het behandelend centrum.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Maligniteit op dit moment of in het verleden, anders dan de slokdarmkanker waarvan de prognose interfereert met de slokdarmkanker.
 - Tracheo-oesofageale fistel of uitbreiding tot in de mucosa van de trachea met hoog risico op fisteling. Tumor uitbreiding tot in de trachea is toegestaan, maar niet door de trachea.
 - Betrokkenheid van de aorta met hoog risico op bloeding of fisteling.
 - Pathologische lymfeklieren zowel supraclaviculair als op het level van de truncus coeliacus.
 - zwangerschap, geplande zwangerschap of borstvoeding.
 - Patienten in de reproductieve fase die niet bereid zijn om effectieve anticonceptiemethoden te gebruiken tijdens de behandeling en 6 maanden daarna.
 - Eerdere behandeling met chemotherapie, radiotherapie en/of immuuntherapie voor de slokdarmkanker.
 - Eerdere behandeling met chemotherapy en/of immuuntherapie en/of targeted therapy voor andere maligniteiten, minder dan 6 maanden geleden.
 - Eerdere bestraling van het mediastinum waardoor volledige bestralingsdosis voor de slokdarmkanker niet kan worden gegeven.
 - Aanwezigheid van een slokdarmstent
 - Aanwijzingen voor stollingsproblematiek of grote bloeding (graad ≥ 2) in de maand voor de eerste studiebehandeling.
 - Gebruik van vitamine K antagonisten of directe orale anticoagulantia.
 - Klinisch significant cardiovasculair lijden waardoor chemoradiatie niet veilig gegeven kan worden.
 - Aanwijzingen voor longfibrose en/of klinisch relevante vermindering van de longfunctie waardoor chemoradiatie niet veilig kan worden gegeven.
 - Serieuze onderliggende medische aandoening waardoor de patient de geplande behandeling niet veilig kan ondergaan, inclusief eerdere allergische reacties op medicatie met cremophor zoals teniposide of cyclosporine.
 - Mentale status die informed consent onmogelijk maakt.
 - Inadequate calorische- en/of vocht inname ondanks consultatie van een dietist en/of sondevoeding.
 - Actieve autoimmuunziekte die systemische behandeling behoeft in de afgelopen 2 jaar. Substitutietherapie wordt niet gezien als vorm van systemische behandeling. Patienten met vitiligo met uitsluitend dermatologische manifestaties zijn geschikt voor deelname aan de studie.
 - Diagnose van HIV, tenzij stabiel op antiretrovirale therapie voor minimaal 4 weken, geen aanwijzingen voor therapieresistentie, viral load of <400 kopieën/ml en CD4+ Tcellen ≥ 350 cellen/uL.
- Actieve HBV of HCV infectie. Patiënten die een stabiele dosis antivirale

therapie gebruiken en een viral load beneden detectieniveau hebben zijn geschikt voor deelname.

- Diagnose van immunodeficiëntie of behandeld worden met systemische corticosteroiden (≥ 10 mg/dag prednison of equivalent) of enige andere vorm van immuunsuppressieve therapie in de 7 dagen voorafgaand aan start van de studiebehandeling.
- Aanwijzingen voor interstitiele longziekten of actieve, non-infectieuze pneumonitis.
- Actieve infectie waarvoor systemische behandeling nodig is, die niet verholpen is 3 (simpele infectie zoals cystitis) tot 7 (ernstige infectie zoals pyelonefritis) dagen voorafgaand aan start van de studiebehandeling.
- Vaccinatie met een levend vaccin in de 30 dagen voorafgaand aan de start van de studiebehandeling. Griepvaccinaties zonder levend pathogeen zijn toegestaan.
- Patienten die eerder een allogene stamcel- of orgaantransplantatie hebben ondergaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	30-12-2020
Aantal proefpersonen:	67
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	bintrafusp alfa
Generieke naam:	bintrafusp alfa

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Carboplatin
Generieke naam:	Carboplatin
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Paclitaxel
Generieke naam:	Paclitaxel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	CTIS2023-503312-32-00

Register

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR202000207936-NL

NL73750.018.20