

Optimalisatie van de nivolumab dosering tijdens de behandeling met nivolumab bij melanoom patiënten na het bereiken van een complete, partiële of stabiele respons (NIVOPTIMIZE-trial)

Gepubliceerd: 22-04-2021 Laatste bijgewerkt: 19-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-516718-39-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het primaire doel is om aan te tonen dat de steady-state spiegel van nivolumab na 3 kuren met een gereduceerde dosering (240 mg...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54156

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NIVOPTIMIZE-trial

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

huidkanker, melanoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dosisreductie, farmacokinetiek, nivolumab, Oncology

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschil tussen de gemiddelde dalspiegel na 3 gereduceerde doseringen (240 mg iedere 4 weken) en na de 1ste dosering van 480 mg of 6mg/kg.

Secundaire uitkomstmaten

- PD-1 receptorbezetting in PBMCs, gemeten 4 weken na 3 gereduceerde nivolumab doseringen
- Graad ≥ 3 bijwerkingen tijdens de gereduceerde doseringen
- Aantal patiënten met een nieuwe PD tijdens de 3 gereduceerde doseringen
- Farmacokinetisch profiel van nivolumab
- Kosten-effectiviteit

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met een gemetastaseerd melanoom of niercelcarcinoom, kunnen worden behandeld met nivolumab monotherapie al dan niet gecombineerd met ipilimumab. Hoewel in registratiestudies nivolumab werd toegediend in een dosering van 3 mg/kg elke 2 weken, wordt nivolumab tegenwoordig toegediend in hybride dosing schema's (240 mg of 3mg/kg 2 wekelijks of 480 mg of 6mg/kg 4 wekelijks). In de huidige doseerschema's wordt een steady-state concentratie na 5 tot 6 maanden bereikt, terwijl een tumor respons vaak eerder wordt gezien. Daarnaast is de PD-1 receptor vrijwel volledig gesatureerd boven doseringen van 0.3 mg/kg, of bij serum spiegels van 10 mg/L, een concentratie welke al na 1 kuur wordt

bereikt. De kans op respons van 3 mg/kg ten opzichte van 1 mg/kg neemt niet toe bij patiënten met een gemetastaseerd melanoom of niercelcarcinoom. Ook PFS en OS waren niet langer. Om bovenstaande redenen willen wij in dit onderzoek de nivolumab dalspiegels en farmacokinetische parameters na 3 gereduceerd kuren bepalen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-516718-39-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het primaire doel is om aan te tonen dat de steady-state spiegel van nivolumab na 3 kuren met een gereduceerde dosering (240 mg iedere 4 weken) niet lager is dan de nivolumab spiegel 4 weken na de 1ste kuur van 480 mg of 6mg/kg. Secundaire doelen zijn 1) het onderzoeken van de kosten-effectiviteit van het alternatieve doseringsschema 2) het farmacokinetische profiel van nivolumab 3) de veiligheid en effectiviteit van het alternatieve doseringsschema en 4) de PD-1 receptorbezetting in PBMCs.

Onderzoeksopzet

Unicenter, 1-armige, farmacokinetische interventietrial

Onderzoeksproduct en/of interventie

3 gereduceerde doseringen met nivolumab 240 mg iedere 4 weken bij patiënten met een bevestigde CR, PR of SD en minimaal 6 maanden behandeling.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten met een bevestigd respons of stabiele ziekte (CR, PR of SD) en die minimaal 6 maanden op behandeling ingesteld zijn, zullen worden gevraagd mee te doen aan deze studie en 3 nivolumab doseringen van 240 mg ontvangen (in plaats van 480 mg of 6mg/kg). Daardoor kunnen in theorie klinische uitkomsten worden beïnvloedt. Echter, in de dagelijkse klinische praktijk wordt steeds vaker de behandeling volledig gestaakt na het bereiken van CR, PR of SD, gebaseerd op langdurige responsen gezien na stoppen van behandeling. Daardoor achten wij het risico van deze studie beperkt.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Leeftijd $\geq$ 18 jaar
2. Gevorderd of gemetastaseerd melanoom of niercel carcinoom
3. Huidige behandeling met nivolumab in een 4 wekelijks 480 mg of 6mg/kg schema
4. Beschreven en bevestigd voortdurende CR, PR of SD volgens RECIST v1.1
5. Minimaal 6 maanden op behandeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet mogelijk om bloed af te nemen

- Patiënt wil of neemt reeds deel aan SAFE-STOP trial

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	05-01-2022
Aantal proefpersonen:	34
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	opdivo
Generieke naam:	nivolumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	08-07-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	CTIS2024-516718-39-00
EudraCT	EUCTR2021-001707-32-NL
CCMO	NL77343.078.21