

Behandeling bij patiënten met stadium 4 eierstokkanker met carboplatin, paclitaxel en pembrolizumab in aanvulling op de operatie

Gepubliceerd: 23-06-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Bepalen van de immuun activatie capaciteit van deze behandeling

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54749

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Neo Pembro

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

eierstokkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Nederlands Kanker Instituut

Overige ondersteuning: Merck Sharp & Dohme, Merck Sharp & Dohme (MSD)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chemotherapie, gynaecologische kanker, neoadjuvant, primary stadium 4

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair; Bepalen van de immuun activatie capaciteit van deze behandeling

Secundaire uitkomstmaten

Secundair; veiligheid (Adverse events), effectiviteit (response), haalbaarheid
behandeling, totale overleving, ziektevrije overleving.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De lange termijn overleving van patiënten met stadium IV sereuze eierstokkanker, peritoneale en eileider kanker is slecht en is niet significant verbeterd in de afgelopen decennia. De standaard behandeling bestaat uit een operatie en zes kuren van carboplatin en paclitaxel. Toch keert de ziekte terug in > 90% van de vrouwen, gewoonlijk binnen twee jaar.

Sinds vroege waarnemingen dat de aanwezigheid van infiltrerende T-cellen geassocieerd is met verbeterde resultaten, is eierstokkanker gekoppeld aan een mogelijk voordeel van immunotherapie. Recente onderzoeken van T cel checkpoint blokkade met anti-PD1 en anti-PDL1 hebben veelbelovende activiteit in platina resistente eierstokkanker laten zien met objectieve en lange responsen in 10-20% van patiënten.

Deze constatering doet de vraag rijzen of de anti-PD1 ook een rol in de eerste lijn behandeling van eierstokkanker zou kunnen spelen.

Om de kracht van T cel checkpoint blokkade volledig te kunnen gebruiken, is voldoende TCR stimulatie vereist. Belangrijk is dat de hoeveelheid antigeen dat dit signaal kan verschaffen correleert met hoeveelheid aanwezige tumor. De toegevoegde immunotherapie zal het meest efficiënt werken wanneer deze voorafgaand aan de operatie wordt gestart. Daarnaast veronderstellen we dat de antigeen stimulatie zal toenemen na inductie behandeling met cytotoxische therapie.

Om deze vragen te beantwoorden, doen we deze haalbaarheidsstudie bij patiënten

met FIGO stadium IV sereus eierstokkanker, peritoneale, of eileider kanker.
Hierin evalueren we het effect van de toevoeging van pembrolizumab aan de standaardbehandeling op het vermogen T-cellen om responsen tegen neo-antigenen te induceren en verbreden.

Doel van het onderzoek

Bepalen van de immuun activatie capaciteit van deze behandeling

Onderzoeksopzet

- Drie kuren carboplatin/paclitaxel. Pembrolizumab wordt vanaf kuur 2 toegevoegd.
- Debulking chirurgie (standaard)
- Drie kuren carboplatin/paclitaxel/pembrolizumab
- 7 kuren mono therapie pembrolizumab

Protocol versie 2.1 dd 15jan2020:

Patiënten met kiembaan of somatische BRCA1/2 mutaties zullen volgens de lokale richtlijn worden behandeld met PARPi wanneer dat geïndiceerd is. Deze orale therapie wordt toegevoegd aan de standaard behandeling, en daarmee ook aan het huidige studieprotocol.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersoon zal mogelijk extra bijwerkingen ervaren door de toevoeging van pembrolizumab aan de standard behandeling.

Ook kan de proefpersoon mogelijk lichamelijk ongemak ervaren bij de handelingen die worden uitgevoerd tijdens de studie zoals bloedafname, het aanleggen van een infuus en tumorbipten.

Contactpersonen

Publiek

Nederlands Kanker Instituut

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
NL

Wetenschappelijk

Nederlands Kanker Instituut

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. schriftelijk toestemming voor de studie.
2. diagnose van primair hooggradige sereuze eierstokkanker, peritoneale, of eileider kanker. Stadium IV-ziekte zou idealiter cytologisch of histologisch bewezen moeten zijn
3. Leeftijd $\geq$ 18 jaar oud op de dag van de ondertekening informed consent.
4. bereid en in staat om drie tumorbipten (FFPE 1, 2 vers ingevroren) af te staan voor aanvang van de behandeling
5. een performance status van 0 of 1 op de ECOG performance Scale.
6. adequate orgaanfuncties zoals gedefinieerd in tabel 1 van het protocol
7. Vrouwen van vruchtbare leeftijd moeten een negatieve urine of serum zwangerschap binnen 72 uur voorafgaand aan de eerste dosis medicatie van de studie. Als de urine test positief is of niet kan worden bevestigd als negatief, is een serum zwangerschapstest vereist.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- eerdere behandeling voor eierstokkanker, peritoneale, of eileider kanker.
2. bekende extra maligniteit, tenzij behandeld met curatieve opzet zonder chemotherapie ten minste vijf jaar geleden. In situ kankers, basaalcelcarcinoom van de huid of plaveiselcelcarcinoom van de huid die potentieel curatieve

therapie hebben ondergaan in de afgelopen vijf jaar kunnen ook in aanmerking komen.

3. Neemt momenteel deel en ontvangt studie medicatie of heeft deelgenomen aan een studie met een experimenteel middel en kreeg studie medicatie of heeft gebruik gemaakt van een onderzoek apparaat binnen 4 weken voor de eerste dosis van de behandeling.

4. Heeft een diagnose van immunodeficiëntie of wordt met systemische steroïden of andere vormen van immunosuppressieve therapie behandeld binnen 7 dagen voor de eerste dosis van de behandeling.

5. Heeft een bekende voorgeschiedenis van actieve tuberculose (Bacillus tuberculose)

6. Overgevoeligheid voor pembrolizumab of één van de hulpstoffen.

7. Heeft een eerdere anti-kanker monoklonale antilichaam (mAb) gekregen binnen 4 weken voorafgaand aan de studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 21-12-2017

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Carboplatin Hospira

Generieke naam: Carboplatine

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam:	Keytruda
Generieke naam:	Pembrolizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Olaparib
Generieke naam:	AZD2281
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Paclitaxel Hospira
Generieke naam:	Paclitaxel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Zejula
Generieke naam:	Niraparib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	27-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	15-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum: 06-06-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2016-004700-56-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03126812
CCMO	NL59444.031.16