

Behandeling van patiënten met resectabel oesofagaal adenocarcinoom met chemoradiatie gevolgd door resectie en tocilizumab op basis van bloedonderzoek naar stroma-activiteit: een gerandomiseerde, fase II studie

Gepubliceerd: 07-10-2020 Laatste bijgewerkt: 21-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509458-77-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het primaire doel van deze studie is om aan te tonen dat in oesofagaal adenocarcinoom de onderdrukking van stroma-activiteit...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54869

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BASALT

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

oesofagaal adenocarcinoom, slokdarmkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Oncode Institute

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chemoradiatie, IL6R inhibitie, Oesofagaal adenocarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is pathologische response op chemoradiatie op basis van de Mandard score

Secundaire uitkomstmaten

1. effectiviteit en werkingsmechanisme van tocilizumab met neoadjuvante chemoradiatie tegen slokdarmkanker door:

-R0 resectie

-Progressievrije overleving

-Totale overleving

-IL6-STAT3 inhibitie door gen expressie analyse

-IL6 in het serum

-gefosforyleerd STAT3 en stromale overvloed bij immunohistochemie

2. ADAM12 in serum en tumorbipten

3. Incidentie en ernst van toxiciteit op basis van de CTCAE v5.0 en RTOG criteria

4. Incidentie en ernst van post-operatieve complicaties op basis van de

Clavien-Dindo classificatie

5. Percentage voltooiing van chemoradiatie

6. Percentage afblazen van operatie door bijwerkingen van tocilizumab

7. Percentage uitstel van operatie door bijwerkingen van tocilizumab

Exploratieve eindpunten zijn additionele predictieve biomarkers op basis van tumor- en bloedmonsters en uitwerpselen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks neoadjuvante chemoradiatie en resectie blijft slokdarmkanker een moeilijk te genezen aandoening. Er is steeds meer bewijs dat het stroma de groei van kanker kan versterken als het actief is. In recent onderzoek is een serum marker voor stroma activiteit ontdekt genaamd ADAM12. Er is ook aangetoond dat het stroma IL6 produceert, wat oesofagaal adenocarcinoom resistent maakt tegen chemoradiatie. Tocilizumab is een IL6R inhibitor die gebruikt wordt voor patiënten met rheumatoïde arthritis en cytokine-release syndroom en in onderzoeksverband veilig gecombineerd is met chemotherapie.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509458-77-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het primaire doel van deze studie is om aan te tonen dat in oesofagaal adenocarcinoom de onderdrukking van stroma-activiteit gemeten met ADAM12 door de IL6 inhibitor tocilizumab de effectiviteit van chemoradiatie vergroot zoals gemeten met de Mandard score.

Onderzoekopzet

Dit onderzoek is een gerandomiseerde fase II proof-of-concept studie. Patiënten zullen verdeeld worden in twee groepen op basis van serum ADAM12 met als cut-off 203 ng/mL. Daarna zal in beide groepen gerandomiseerd worden voor behandeling met tocilizumab. Alle patiënten krijgen de standaardbehandeling voor resectabel adenocarcinoom van de oesofagus of oesofagale junctie. Die bestaat uit neoadjuvante chemoradiatie (carboplatin en paclitaxel) gedurende 5 weken gevolgd door een resectie. Ten tijde van de chemoradiatie zal naast chemotherapie ook tocilizumab iv worden toegediend bij de daarvoor

gerandomiseerde groep.

Onderzoeksproduct en/of interventie

tocilizumab iv 8 mg/kg met een maximum van 800 mg per toediening. Patienten krijgen elke 2 weken voor 3 keer een infusie tocilizumab ten tijde van de toediening van de chemotherapie. Na 8-10 weken vindt de operatie plaats.

Inschatting van belasting en risico

De toediening van tocilizumab verlengt 3 bezoeken met anderhalf uur. Patienten moeten 3 keer faeces inleveren waarbij er gedurende 3 dagen voor het inleveren een eetdagboek bijgehouden moet worden. Zowel het bloedprikken als het inbrengen van het infuus kan licht pijnlijk zijn en een blauwe plek tot gevolg hebben. Bloedafnames in het kader van de BASALT studie worden samengevoegd met reguliere bloedafnames. De extra gastroduodenoscopie kan in zeldzame gevallen een bloeding, aspiratiepneumonie of perforatie tot gevolg hebben. Daarnaast kan tocilizumab bijwerkingen geven. Allergische reacties tijdens of na infusie kunnen voorkomen

Zeer vaak (incidentie > 10%)

- infecties van de bovenste luchtwegen met typische symptomen zoals hoesten, verstopte neus, loopneus, keelpijn en hoofdpijn • hoog vetgehalte in het bloed (cholesterol).

Vaak (incidentie 1-10%)

- longinfectie (longontsteking) • gordelroos (herpes zoster) • koortsblaasjes (orale herpes simplex), blaren • huidinfectie (cellulitis) soms met koorts en koude rillingen • uitslag en jeuk, netelroos • allergische (overgevoeligheids-) reacties • ooginfectie (conjunctivitis) • hoofdpijn, duizeligheid, hoge bloeddruk • aften, maagpijn • vochtretentie (oedeem) in de onderbenen, gewichtstoename • hoesten, kortademigheid • laag aantal witte bloedcellen, aangetoond door bloedonderzoek (neutropenie, leukopenie) • abnormale leverfunctietesten (verhoogde transaminasen) • verhoogd bilirubine aangetoond door bloedonderzoek • lage fibrinogeenspiegels in het bloed (een eiwit dat betrokken is bij de bloedstolling).

Soms (<1%)

- diverticulitis (koorts, misselijkheid, diarree, obstipatie, maagpijn) • rood gezwollen gebieden in de mond • hoog bloedvet (triglyceriden) • maagzweer • nierstenen • traag werkende schildklier.

Hoewel niet verwacht op basis van de literatuur, kunnen er ook bijwerkingen optreden door de combinatie van tocilizumab met chemoradiatie

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)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Histologisch bewezen adenocarcinoom van de oesofagus of de gastrooesofagale junctie
- de tumor is chirurgisch te verwijderen (- Patient is fit genoeg om de operatie te ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Een andere maligniteit die interfereert met de prognose van slokdarmkanker

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving tijdelijk gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-01-2021
Aantal proefpersonen:	48
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Merknaam:	RoActemra
Generieke naam:	tocilizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2023
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	CTIS2023-509458-77-00
EudraCT	EUCTR2020-002909-25-NL
ClinicalTrials.gov	NCT
CCMO	NL74310.018.20