

Safe Stop Onderzoek: het eerder staken van nivolumab of pembrolizumab bij patiënten met gevorderd melanoom die baat hebben van deze behandeling

Gepubliceerd: 07-06-2018 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-516937-10-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van deze studie is om de tumorrespons te evalueren bij patiënten met een gevorderd of gemetastaseerd melanoom die de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55748

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Safe Stop Studie Melanoom

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

maligne melanoom, Melanoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Zilveren Kruis, CZ groep Zorgverzekeringen, KWF, Menzis, Stichting Volksgezondheidszorg Zuid Nederland (VGZ), Zorgverzekeraars Zilveren Kruis; CZ; VGZ en Menzis; KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Melanoom, Nivolumab, Pembrolizumab, Respons

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is het aantal voortdurende tumorresponsen (CR en PR) volgens RECIST v1.1 bij 24 maanden sinds de eerste start van nivolumab of pembrolizumab.

Secundaire uitkomstmaten

De studie heeft de volgende secundaire eindpunten:

De studie heeft de volgende secundaire eindpunten:

1a. Totale responsduur vanaf de eerst gedocumenteerde CR of PR voor het staken van de behandeling

1b. Responsduur na het staken van nivolumab of pembrolizumab

2. Progressie vrije overleving (PFS) vanaf het starten van nivolumab/pembrolizumab (PFS1)

3a. Mate van herstart nivolumab/pembrolizumab bij eerst gedocumenteerde progressieve ziekte (PD)

3b. Mate van falen na herstart nivolumab/pembrolizumab en de noodzaak voor een andere behandeling bij eerste PD

4a. Beste respons na herstart van nivolumab/pembrolizumab

4b. Beste respons na introductie van andere systemische therapie (anders dan

nivolumab/pembrolizumab)

5a. PFS na herstart van nivolumab/pembrolizumab (PFS2a)

5b. PFS na herstart van andere systemische therapie (anders dan nivolumab/pembrolizumab) (PFS2b)

6. Totale PFS gedefinieerd als de periode vanaf de eerste start van PD-1-blokkering tot de uiteindelijke PD (inclusief periode na staken en bij (her)start van nivolumab/pembrolizumab of andere systemische therapie (PFStotaal)

6b. Totale overleving (OS)

7. Mate van graad 3-4 bijwerkingen na staken of herstarten van nivolumab/pembrolizumab

8. Verandering in tumorvolume/grootte vanaf start en na het vroegtijdig staken van de PD-1 blokkade

9. Verandering in QoL na staken van PD-1 blokkade gemeten op verschillende tijdstippen

10. Verandering in angst voor terugkeer/progressie van de ziekte

11. Verandering in productiviteit (betaald en onbetaald werk) na het staken van de PD-1 blokkade

12. Verandering in zorgbehoefte (binnen en buiten het ziekenhuis) na het staken van de PD-1 blokkade

13. Verandering in uren van mantelzorg na het staken van de PD-1 blokkade

14. Verandering in QoL bij PD en herstart systemische therapie (indien van toepassing)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gebaseerd op de registratiestudies, wordt PD-1 blokkade met nivolumab of pembrolizumab gestaakt bij progressieve ziekte, ernstige toxiciteit of na een behandelduur van maximaal 2 jaar. Er is echter ook een langdurige tumorrespons gezien bij patiënten met een gevorderd of gemetastaseerd melanoom die de behandeling al bij respons staken. In de huidige klinische praktijk staken steeds meer behandelend artsen deze behandeling eerder voor individuele patiënten, bijvoorbeeld bij het bereiken van een complete remissie (CR) of partiële respons (PR) of op verzoek van de patiënt. Gezien de toxiciteit, kosten en wensen van patiënten, gaat de voorkeur duidelijk uit na een kortere behandeling dan 2 jaar, maar vroeg staken van PD-1 blokkade is niet eerder prospectief geëvalueerd in de klinische praktijk.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-516937-10-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van deze studie is om de tumorrespons te evalueren bij patiënten met een gevorderd of gemetastaseerd melanoom die de eerstelijns behandeling met monotherapie nivolumab of pembrolizumab eerder staken bij het bereiken van een CR of PR volgens RECIST v1.1.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter prospectieve eenarmige studie in Nederland. Het originele protocol (v1.0, 20 October 2018) is uitgebreid met een QoL amendement.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Staken van PD-1 blokkade (nivolumab of pembrolizumab) bij het bereiken van een CR of PR.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten worden behandeld en geëvalueerd volgens de standaardbehandeling voor het melanoom in Nederland. Aangezien PD-1 blokkade eerder dan 2 jaar wordt gestaakt, zou deelname aan deze studie de effectiviteit van de behandeling

kunnen beïnvloeden, hetgeen ook wordt geëvalueerd als primair eindpunt van deze studie. Daarom zou deelname aan deze studie de uitkomst en zelfs overleving van deze patiënten kunnen beïnvloeden. Anderzijds zou het eerder stoppen van de behandeling kunnen bijdragen aan minder toxiciteit. In de klinische praktijk wordt de behandeling echter steeds vaker bij individuele patiënten gestaakt wanneer zij een CR of PR ervaren. Daarom wordt het additionele risico van deelname aan deze studie beperkt geschat.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
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)

- gevorderd of gemetastaseerd melanoom
- momenteel eerstelijns behandeling met nivolumab or pembrolizumab voor gevorderd of gemetastaseerd melanoom; eerdere systemische therapie, waaronder immunotherapie, in een (neo)adjuvante setting voor resectabel melanoom is toegestaan
- gedocumenteerde diagnostische CT bij start anti-PD1 therapie met nivolumab of pembrolizumab
 - Voor patiënten met CR op een diagnostische CT bij responseevaluatie is een low-dose CT (welke doorgaans wordt gemaakt tijdens een 18FDG-PET/CT) bij baseline toegestaan
 - Voor patiënten met PR op een diagnostische CT bij responseevaluatie is een low-dose CT (welke doorgaans wordt gemaakt tijdens een 18FDG-PET/CT) toegestaan als er voldoende target-laesies zijn die meetbaar zijn voor de responseevaluatie volgens RECIST v.1.1.
- Gedocumenteerde tumor responseevaluatie volgens RECIST v.1.1 met diagnostische CT, elke 12 ($\pm$ 1) weken volgens reguliere zorg.
- aanwezigheid van een MRI hersenen voor staken anti-PD1 behandeling
- gepland om nivolumab or pembrolizumab eerder te discontinueren binnen 6 (+1) weken na bevestigde CR of PR

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gelijktijdige behandeling met andere anti-kanker middelen, zoals BRAF-remmers, anti-CTLA4 (bijv. ipilimumab) of andere PD-1 blokkade (dan nivolumab of pembrolizumab)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 08-02-2019
Aantal proefpersonen: 200
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-06-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-11-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-07-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	23-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2024
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	CTIS2024-516937-10-01
EudraCT	EUCTR2018-001384-23-NL
CCMO	NL65512.078.18