

Neo- en adjuvante doelgerichte therapie bij anaplastische schildklierkanker met een BRAF-mutatie

Gepubliceerd: 13-07-2022 Laatst bijgewerkt: 09-11-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-516126-54-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het hoofddoel van deze studie is de haalbaarheid en werkzaamheid te onderzoeken van neoadjuvante behandeling met BRAF/MEK...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51864

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NEO-ATACT

Aandoening

- Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Anaplastische schildklierkanker met een BRAF V600-mutatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anaplastische schildklierkanker, BRAF/MEK remmers, doelgerichte therapie, resectabiliteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van de studie is het percentage R0-resectie (efficacy).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn graad III-IV toxiciteit volgens CTCAE versie 5.0 en 30-dagen postoperatief complicatiepercentage (feasibility).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Anaplastische schildklierkanker (ATC) is in bijna alle gevallen een dodelijke kanker bij de mens. De meeste patiënten presenteren zich met een snel progressieve massa in de hals met progressieve klachten zoals dyspneu, dysfagie of pijn. Het risico op verstikking is de voornaamste reden om snel chirurgisch in te grijpen, maar uit de literatuur is bekend dat zelden een oncologische resectie met tumor-vrije marges wordt bereikt. Sommige patiënten verslechteren zo snel na de operatie dat bestraling en/of chemotherapie niet meer haalbaar is. Bij patiënten met BRAF-gemuteerd ATC is reeds aangetoond dat zij baat hebben bij gerichte BRAF/MEK inhibitie. Deze studie heeft tot doel het aantal patiënten dat een succesvolle R0 tumorresectie ondergaat na neoadjuvante BRAF/MEK inhibitor behandeling te verhogen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-516126-54-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het hoofddoel van deze studie is de haalbaarheid en werkzaamheid te onderzoeken van neoadjuvante behandeling met BRAF/MEK remming om het R0 percentage van de tumorresectie te verhogen.

Onderzoeksopzet

Prospectief, niet-gerandomiseerd, single-center, open-label fase II-onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

De deelnemers zullen een neoadjuvante behandeling met dabrafenib/trametinib ondergaan. Na 6 weken van BRAF/MEK-remmers zullen de deelnemers wordt resectabiliteit geëvalueerd. Als de tumor resectabel is, ondergaan de patiënten tumorresectie. Indien de tumor niet resectabel is, wordt de neoadjuvante behandeling nog 6 weken voortgezet, gevolgd door een nieuwe evaluatie. Alle geresecteerde patiënten krijgen adjuvante dabrafenib/trametinib tot een totale behandelingsduur van 52 weken. Indien resectie niet mogelijk is, worden de patiënten verder behandeld met dabrafenib/trametinib.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers zullen neoadjuvante en adjuvante behandeling met dabrafenib/trametinib ondergaan. Verwachte toxiciteit van dabrafenib/trametinib includeren koorts, algehele malaise, misselijkheid en diarree en gewrichts-/spierklachten. Patiënten zullen een extra FDG-PET-CT ondergaan na neoadjuvante behandeling voor evaluatie van de respons.

Neo-adjuvante behandeling betekent dat primaire chirurgie wordt uitgesteld. Ondanks dat de behandeling met BRAF/MEK-remmers een responspercentage van 69% heeft bij ATC, kan in de tussentijd bij sommige deelnemers zich metastasen op afstand ontwikkelen. In die gevallen wordt het window of opportunity voor chirurgie mogelijk gemist. Er is echter bekend dat chirurgie alleen het ziektebeloop niet verandert bij ATC-patiënten met progressieve uitzaaiingen op afstand. Het risico van uitgestelde chirurgie zou een snelle lokale progressie met daarbij een risico op belemmering(en) van de luchtwegen kunnen zijn. Hoewel uitgebreide chirurgie bij deze patiënten überhaupt discutabel is, zullen de deelnemers zeer nauwlettend in de gaten worden gehouden en grondig worden geïnstrueerd wanneer nodig.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2332 BA
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2332 BA
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)

1. Informed consent.
2. Leeftijd >18 jaar.
3. World Health Organization (WHO) Performance Status 0 of I.
4. Histologisch bevestigd ATC (centraal beoordeeld)
5. Bevestigde BRAFV600E/K mutatie in het primaire tumor weefsel.
6. Geen metastases op afstand (M0).
7. Vrije of beveiligde luchtweg.
8. In staat om medicatie in pilvorm in te nemen.
9. Patiënten hebben volledige stadiëring ondergaan inclusief PET-CT scan en CT-nek/thorax/abdomen.
10. Geen eerdere anti-kanker systemische behandelingen (inclusief chemotherapie, immunotherapie, oncolytische virale therapie of andere systemische therapieën).
11. Geen eerdere radiotherapie gehad op het gebied van interesse.
12. Bloedwaarden ten tijde van screening moeten aan de volgende criteria voldoen: Screening laboratory values must meet the following criteria:
Leukocyten $\geq 2.0 \times 10^9/L$, Neutrofielen $\geq 1.0 \times 10^9/L$, Thrombocyten $\geq 100 \times 10^9/L$, Hemoglobine $\geq 6.5 \text{ mmol/L}$, AST $\leq 2.5 \times \text{ULN}$, ALT $\leq 2.5 \times \text{ULN}$, Totale bilirubine $\leq 1.5 \times \text{ULN}$, INR and PTT in normale range, LDH $< 2 \times \text{ULN}$. Serum kreatinine $\leq 1.5 \times$

ULN; of berekende kreatinine klaring ≥ 50 mL/min middels de Cockcroft-Gault formula; of de geschatte glomerulaire filtratie rate > 50 mL/min/1.73m².
13. Afwezigheid van additionele ernstige of gelijktijdige aandoeningen die niet onder controle zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Geen informed consent.
2. Geschiedenis van kanker < 2 jaar vanaf diagnose ATC (uitgezonderd: basaalcelcarcinoom, in situ carcinoom).
3. Slecht gedifferentieerde transformatie van eerdere gedifferentieerde schildklierkarcinoom.
4. Aanwezigheid van metastasen op afstand.
5. Gelijktijdige medische condities die inname van studiemedicatie in gevaar brengen of het bepalen van toxiciteit en adverse events vertroebelen, naar inzicht van de hoofdonderzoeker.
6. Geschiedenis van congestief hartfalen, actieve cardiale condities, inclusief onstabiele coronaire syndromen, klinisch relevante arrhythmia en ernstige valvulaire aandoeningen moeten geëvalueerd voor risicobepaling bij het ondergaan van algehele anesthesie.
7. Zwanger of borstvoedend.

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:	02-03-2023
Aantal proefpersonen:	20

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Mekinist
Generieke naam:	Trametinib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tafinlar
Generieke naam:	Dabrafenib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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	CTIS2024-516126-54-00
EudraCT	EUCTR2022-001908-17-NL
CCMO	NL81512.058.22