

neoadjuvante behandeling van endeldarm kanker met radiotherapie gevolgd door atezolizumab en bevacizumab (TARZAN-studie)

Gepubliceerd: 29-08-2018 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517119-59-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het onderzoeken van het effect van radiotherapie gevolgd door atezolizumab en bevacizumab bij laag- en intermediairrisico rectum...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52486

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek met radio-, immuun- en eiwittherapie bij endeldarmkanker (TARZAN)

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

rectum

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Nederlands Kanker Instituut

Overige ondersteuning: Hoffmann-La Roche, medicatie via Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: atezolizumab, bevacizumab, neoadjuvant, rectum

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Klinisch (bijna) complete respons (c(n)CR) onderzocht 12 weken post-RT:

- Complete respons wordt gedefinieerd als afwezigheid van een zichtbare laesie bij proctoscopie (behalve een plat litteken, telangiectasia, of witheid van het mucosa; afwezigheid van rest-tumor op de primaire locatie en lymfeklieren op DW-MRI beelden.
- Bijna complete respons gedefinieerd als alleen een kleine platte ulceratie bij de endoscopie en / of een klein residu op de MRI-beelden, met verdere afwezigheid van tumorresten.

Secundaire uitkomstmaten

- Veiligheid: incidentie en ernst van de bijwerkingen (CTC v4), vitale parameters en klinische bloedtest uitslagen
- Pre-operatieve behandel-gerelateerde complicaties die leiden tot vertraging van de therapie en / of chirurgie
- Ziektevrije overleving
- Kans op terugkomst van de ziekte na 1 jaar
- Aantal patiënten die een orgaan sparende behandeling krijgt
- Pathologische (bijna) complete respons, (Mandard TRG 1-2)
- Radiologische tumor afname

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij een groot aantal patiënten met endeldarm kanker kan neo-adjuvante (chemo-) radiotherapie resulteren in een complete respons, waardoor de noodzaak tot chirurgie wordt weggenomen en een definitief stoma wordt vermeden. Hoewel het nog steeds controversieel is, lijkt deze orgaan-sparende benadering een verbeterde kwaliteit van leven bij de patiënten op te leveren.

Het verkennen van de therapeutische werking van gecombineerde remming van PDL1 en VEGF om de kans op (bijna-) complete respons te vergroten na standaard behandeling met radiotherapie is belangrijk in de zoektocht naar betere mogelijkheden in de richting van orgaansparende behandeling.

De verwachting is dat radiotherapie gecombineerd met immuun-activerende medicatie elkaar zullen ondersteunen.

Van bevacizumab wordt verwacht, op basis van pre- en klinische data, dat deze de instroom van CD8+Tcellen bevordert waardoor de immuunremming binnen de tumor wordt verminderd en ook het effect van atezolizumab wordt gestimuleerd.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517119-59-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het onderzoeken van het effect van radiotherapie gevolgd door atezolizumab en bevacizumab bij laag- en intermediairrisico rectum kanker.

Daarnaast zal voornamelijk gekeken worden naar de veiligheid en haalbaarheid en complicaties van deze combinatie behandeling en het effect met betrekking tot voorkomen of uitstel van terugkomst van de ziekte en tot het sparen van het orgaan.

Onderzoeksopzet

Monocenter exploratieve studie:

- 5*5 Gy radiotherapie , na 3 weken gevolgd door
- 3 x bevacizumab 5mg/kg IV 2-wekelijks
- 3 x atezolizumab 840 mg IV, 2 wekelijks (start 2 weken na de eerste dosis bevacizumab)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Monocenter exploratieve studie: - 5*5 Gy radiotherapie , na 3 weken gevolgd door - 3 x bevacizumab 5mg/kg IV 2-wekelijks - 3 x atezolizumab 840 mg IV, 2 wekelijks (start 2 weken na de eerste dosis bevacizumab)

Inschatting van belasting en risico

Patiënten krijgen een endoscopisch onderzoek voor determinatie van de vereiste snijvlakken en voor het verkrijgen van bipten. Een herhalingscopie voor deze patiëntencategorie is gebruikelijk binnen ons instituut voorafgaand aan de behandeling. Bij baseline en voorafgaand aan elke behandeling worden bloedafnames gedaan, voor zowel het bekijken van behandel-effecten en voor onderzoeksdoeleinden.

Deelname aan de studie betekent 2 extra kijkonderzoeken, naast de reguliere kijkonderzoeken die worden gedaan, een na afronden radiotherapie en voor start monotherapie met atezolizumab, en 1 voorafgaand aan de eerste combinatiecyclus met atezolizumab en bevacizumab.

Verdere risico*s in deze studie zijn de bijwerkingen die door atezolizumab worden veroorzaakt.

Contactpersonen

Publiek

Nederlands Kanker Instituut

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Nederlands Kanker Instituut

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- getekende toestemmingsverklaring
- 18 jaar of ouder
- histologisch bevestigd adenomcarcinoom van het rectum, en bekende microsatelliet status
- patiënten met kanker van de endeldarm (cT1-3N1 or cT3c/dN0 MRF-) of laag risico distaal kanker van de endeldarm (cT1-3bN0 MRF-) bij patiënten die orgaan sparende behandeling wensen
- geen tekenen van afstandsmetastasen
- patiënten moeten een proctoscopie willen ondergaan voor start behandeling en tijdens de behandeling
- performance status van 0-1
- evalueerbare ziekte
- goede (hematologische) labwaarden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- klinische symptomen of radiologische verdenking van perforatie
- andere tumoren binnen 3 jaar voorafgaand aan registratie in de studie met uitzondering van ziekten met een verwaarloosbaar risico op metastasen of dood, of curatief behandeld
- voorafgaande radiotherapie binnen 30 dagen voor C1D1 of aanhoudende radiotherapie-gerelateerde bijwerkingen, of voorafgaande radiotherapie die het geven van 5*5Gy in de weg staat
- voorgaande beenmergtransplantatie of orgaantransplantatie
- ruggemergcompressie
- ongecontroleerde pleuravocht, pericardvocht of ascites
- ongecontroleerde tumorpijn
- behandeling met een onderzoeksmiddel of geodgkeurde therapie binnen 28 dagen / binnen 2 halfwaardetijden voorafgaand aan C1D1
- voorgaande behandeling met CD137 agonisten of immuuncheckpointremmers
- geen gebruik van (of meer dan 10 dagen geleden) acetylsalicylzuur, clopidogrel of orale anticoagulantia

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:	22-10-2019
Aantal proefpersonen:	38
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Avastin
Generieke naam:	Bevacizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	MPDL3280A
Generieke naam:	Atezolizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2019

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	CTIS2024-517119-59-00
EudraCT	EUCTR2018-002463-25-NL
CCMO	NL66124.031.18