

NICHE -studie

Onderzoek waarbij patiënten met darmkanker zonder uitzaaiingen op afstand, naast de gangbare operatie voor het verwijderen van de tumor, kortdurend worden behandeld met immuuntherapie, tijdens de wachttijd tot aan operatie.

Doel

In dit onderzoek worden patiënten met darmkanker zonder uitzaaiingen op afstand, naast de gangbare operatie voor het verwijderen van de tumor, behandeld met immuuntherapie. Deze behandeling vindt plaats gedurende de wachttijd tot aan operatie.

Het doel van het onderzoek:

- In hoeverre reageert darmkanker op de combinatiebehandeling met immuuntherapie, zijnde ipilimumab (anti-CTLA4) en nivolumab (anti-PD1)
- Wordt de kans dat darmkanker op de behandeling reageert groter als er een ontstekingsremmer aan de behandeling wordt toegevoegd?

Ook worden biologische kenmerken (biomarkers) in bloed en tumorweefsel onderzocht. Deze kenmerken kunnen mogelijk voorspellen bij welke patiënten de behandeling zal aanslaan.

Wordt er geloot?

Ja, er wordt geloot bij patiënten met een microsatelliet stabiele tumor en deze loting gaat alleen om het wel of niet geven van een ontstekingsremmer bij patiënten met een **microsatelliet stabiele** vorm.

Alle patiënten binnen de studie krijgen dezelfde immuuntherapie.

Voorwaarden (inclusiecriteria)

De voorwaarden voor deelname aan dit onderzoek zijn onder andere:

- Bewezen dikkedarmkanker
- Herhaling van het dikkedarm onderzoek (colonoscopie) voor het nemen van extra hapjes weefsel (biopten)
- Geen uitzaaiingen op afstand
- Geen eerdere behandeling met immuuntherapie
- Geen ernstige auto-immuun aandoeningen

De arts beoordeelt aan de hand van de medische gegevens of patiënten daadwerkelijk voor dit onderzoek in aanmerking komen.

Behandeling

Indeling groepen

Door middel van een biopt wordt nagegaan om welke type tumor het gaat; een “microsatelliet stabiele” of een “instabiele” tumor. De microsatelliet instabiele vorm van darmkanker, waarbij er een defect is in het herstel van schade aan het DNA, komt voor bij 15% van de patiënten, en de microsatelliet stabiele vorm bij 85%.

Patiënten die een microsatelliet stabiele soort tumor hebben, worden door loting verdeeld in twee groepen:

- Groep 1: behandeling met nivolumab en ipilimumab.

- Groep 2: behandeling met nivolumab, ipilimumab en celecoxib. Celecoxib is een ontstekingsremmer en pijnstiller.

Patiënten met een microsatelliet instabiele tumor komen in groep 1. De reden hiervoor is dat uit studies blijkt dat immuuntherapie bij microsatelliet instabiele tumoren voldoende werkt.

Bijwerkingen

Bijwerkingen van immuuntherapie hebben te maken met de (over)activering van het eigen afweersysteem. Dit kunnen bijvoorbeeld reacties van de huid, schildklier, longen en dikke darm zijn. Aangezien we in deze studie een beperkte hoeveelheid immuuntherapie geven, is de verwachting dat de bijwerkingen beperkt zullen zijn. De meest voorkomende bijwerkingen van nivolumab in combinatie met ipilimumab zijn:

- Vermoeidheid
- Huidreacties, waaronder uitslag, jeuk, netelroos, roodheid en droge huid
- Diarree
- Misselijkheid
- Buikpijn
- Verminderde eetlust
- Bloedarmoede
- Koorts
- Gewrichtspijn of – stijfheid
- Longontsteking

Behandeling wordt gestopt als

- De patiënt zelf besluit te stoppen of
- De behandelend arts vindt dat de nadelige gevolgen van bijwerkingen voor de patiënt groter zijn dan de mogelijke voordelen.

Extra belasting

- Voor het onderzoek is extra afname van bloed en weefsel (weefsel wordt verkregen door een dikkedarmonderzoek)
- Tijdens het onderzoek wordt op vier vaste momenten extra bloed afgenomen

Deelnemende ziekenhuizen.

Antoni van Leeuwenhoek

Onderzoeksgegevens

Wetenschappelijke titel

Titel onderzoek: “Nivolumab, ipilimumab en COX2-remmers voorafgaand aan een operatie bij darmkanker”

Kankersoort

Darmkanker

Fase

Fase II studie

Status

Open

Maximaal aantal patiënten:

60

Coördinatoren

Drs. M. Chalabi, NKI-AvL

Initiatiefnemers

Antoni van Leeuwenhoek Amsterdam

Goedkeuring

Het onderzoek naar deze nieuwe behandeling is getoetst door een erkende medisch-ethische toetsingscommissie. Deze heeft geoordeeld dat het verantwoord is om de medewerking van patiënten te vragen. Voor meer informatie zie: <http://www.ccmo-online.nl>.

Registratienummer trialregister: NL58483.031.16