

Neo-adjuvante immuuntherapie met nivolumab of nivolumab in combinatie met ipilimumab bij patiënten met cutaan plaveiselcelcarcinoom in een gevorderd stadium voorafgaand aan standaardbehandeling van een operatie; de MATISSE-studie

Cutaan plaveiselcelcarcinoom (cPCC) is de meest voorkomende huidkanker na het basaalcelcarcinoom. Hoewel de meerderheid van de patiënten met een cPCC zich presenteert met lokale ziekte, ontwikkelt ongeveer 4% van de patiënten metastasen, waarvan 87% gelokaliseerd is in de lymfeklieren. Patiënten met stadium III-IVa cPCC hebben een slechte prognose. In het verleden is er getracht de prognose te verbeteren bij deze patiëntenpopulatie door chemotherapie toe te voegen aan postoperatieve radiotherapie. Dit heeft echter niet geleid tot een verbetering in locoregionale ziektecontrole, ziektevrije overleving of totale overleving.

In de afgelopen jaren is de werkzaamheid van immunotherapie bij cPCC bevestigd bij patiënten met op afstand gemetastaseerde of locoregionaal inoperabele ziekte. Daarnaast hebben verschillende studies aangetoond dat neo-adjuvante behandeling met immunotherapie voorafgaand aan de operatie leidt tot een goede klinische respons bij patiënten met resectabel melanoom, blaas-, long- of coloncarcinoom. In de MATISSE-studie worden patiënten met een stadium III-IVa cPCC binnen of buiten het hoofd- hals gebied gerandomiseerd voor een behandeling met twee kuren nivolumab of twee kuren nivolumab in combinatie met een kuur ipilimumab voorafgaand aan de standaardbehandeling bestaande uit chirurgie met of zonder adjuvante radiotherapie. Het primaire doel van deze fase II studie is het bepalen van de werkzaamheid van neo-adjuvante immunotherapie ten tijde van de operatie. Daarnaast wordt er translationeel onderzoek verricht door op verschillende tijdstippen, voor en na toediening van immuuntherapie, bloed en tumorweefsel te verzamelen. Dit zal meer inzicht geven in de tumor micro-omgeving en het immuunsysteem van patiënten met een cPCC tijdens immuuntherapie. Met deze studie hopen we de prognose van patiënten met een vergevorderd stadium cPCC in de toekomst te verbeteren.

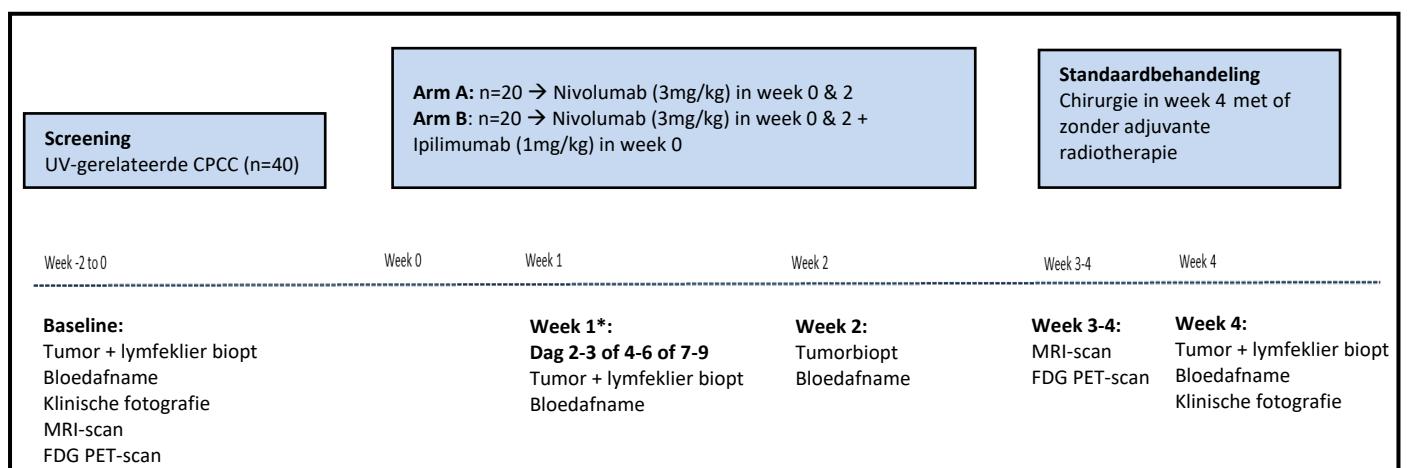
Belangrijkste selectiecriteria

Voor deelname aan de MATISSE studie moeten patiënten 18 jaar of ouder zijn en geschikt voor standaardbehandeling. Daarnaast moet er sprake zijn van een primair of recidief stadium III-IVa (T3-4 N0 M0, T1-4 N1 M0) cPCC. De tumor mag gelokaliseerd zijn op het gehele lichaam. Patiënten met een stadium I-II (T1-2 N0 M0) cPCC komen ook in aanmerking voor inclusie indien er aanwezigheid is van multifocale ziekte waarvoor uitgebreide chirurgie nodig is (bijv. een totale scalp resectie) of wanneer er vanwege de anatomische locatie mutilerende chirurgie nodig is (bijv. een orbita exenteratie). Metastasering op afstand, een cPCC gelokaliseerd in eerder bestraald gebied, gebruik

Figuur1. Opzet MATISSE fase 2 studie:

In de MATISSE studie ontvangen 40 patiënten met een cPCC neo-adjuvante immuuntherapie volgens onderstaand schema voorafgaand aan de standaardbehandeling van chirurgie in week 4.

* In week 1 ondergaan patiënten een biopt op dag 2-3 OF dag 4-6 OF dag 7-9 Er worden ten minste 6 patiënten per behandelarm ingedeeld op een van deze tijdstippen.



van immuun checkpoint blokkade in de voorgeschiedenis, een PCC uitgaande van het slijmvlies (bijv. penis, vulva of het mucosale gedeelte van de lip), de aanwezigheid van een auto-immuunziekte en het gebruik van bepaalde immunosuppressieve medicatie zijn exclusiecriteria. Indien patiënten mogelijk in aanmerking komen voor deelname aan de MATISSE studie, kunt u contact opnemen met het studieteam.

Contactgegevens studieteam:

- Dr. C.L. Zuur, hoofd-halschirurg; Plesmanlaan 121 1066CX Amsterdam, telefoonnummer: 020 512 9111 doorverbinden met 6989 of 2550
e-mail: c.zuur@nki.nl
- Dr. E. Plasmeijer, dermatoloog; Plesmanlaan 121 1066CX Amsterdam, telefoonnummer: 020 512 9111 doorverbinden met 1172 of 1549
e-mail: e.plasmeijer@nki.nl