

LUX-Lung 8: Een gerandomiseerde, open-label fase III studie van afatinib vergeleken met erlotinib als tweede lijnsbehandeling bij patiënten met vergevorderd plaveiselcelcarcinoom van de long na een eerstelijns behandeling met platinabevattende chemotherapie.

Gepubliceerd: 16-04-2012 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Dit gerandomiseerde, open-label fase III trial zal worden uitgevoerd bij patiënten met een plaveiselcelcarcinoom van de long. De doelstellingen zijn om de effectiviteit van afatinib met erlotinib als tweede-lijns behandeling voor deze groep...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38119

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LUX-Lung 8

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

longkanker, niet kleincellige longkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim BV.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: afatinib, erlotinib, niet-kleincellig longcarcinoom, plaveiselcelcarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

progressie vrije overleving.

Secundaire uitkomstmaten

- objectieve respons
- Ziektecontrole rate
- Overleving
- Veiligheid

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

NSCLC (niet klein-cellig longcarcinoom) is wereldwijd de voornaamste doodsoorzaak van alle vormen van kanker, met een geschat aantal van 1 miljoen nieuwe diagnoses en 880,000 overlijdens per jaar. De prognose voor deze ziekte is in de afgelopen 20 jaar niet significant veranderd.

Met een 5 jaars-overlevings kans van slechts 15%, blijft de behandeling van NSCLC een grote uitdaging voor de medische wetenschap.

Voor patiënten met een vergevorderd stadium van NSCLC (stadium IIIb of IV) is systemische chemotherapie de eerste behandelingskeus: het verlengt de gemiddelde levensduur en verzacht de tumor gerelateerde symptomen.

Ondanks de talrijke aanwezigheid van EGFR in tumoren van de meeste patiënten met niet- kleincellig longcarcinoom, heeft recent onderzoek met specifieke EGFR

tyrosine kinase remmers (TKI's) slechts een tumor regressie aangetoond bij 10%-15% van de patiënten . Uit preklinisch en fase I /II onderzoek is gebleken dat, niet alleen patiënten met een adenocarcinoom , maar ook patiënten met plaveiselcarcinoom baat hebben bij een behandeling met afatinib (BIBW 2992). Afatinib is een irreversibel EGFR remmer met een gunstig toxiciteitsprofiel. Het middel wordt op dit moment in verschillende fase III studies onderzocht Afatinib is een 2de generatie TKI die zich irreversibel bindt aan EGFR en HER2 en heeft als zodanig een voordeel boven de 1ste generatie TKI's zoals erlotinib (Tarceva) en gefitinib (Iressa).

Een van de redenen om aan te nemen dat afatinib de voorkeur geniet boven de 1ste generatie TKI's is, dat afatinib actief lijkt te zijn tegen EGFR- tyrosine kinase met mutatie's die resistent zijn tegen de 1ste generatie TKI's.

Doel van het onderzoek

Dit gerandomiseerde, open-label fase III trial zal worden uitgevoerd bij patiënten met een plaveiselcelcarcinoom van de long. De doelstellingen zijn om de effectiviteit van afatinib met erlotinib als tweede-lijns behandeling voor deze groep patiënten te vergelijken.

Onderzoeksopzet

De studie is een gerandomiseerde fase III open label vergelijking tussen afatinib en erlotinib bij patiënten met een gemetastaseerde plaveiselcelcarcinoom van de long

Onderzoeksproduct en/of interventie

Randomisatie naar een 2e lijns behandeling met afatinib of erlotinib

Inschatting van belasting en risico

Deelnemende patiënten worden gescreend (lichamelijk onderzoek, ECG, echo of Muga, bloedafname en CT/MRI voor tumorbeoordeling.

Daarna volgen behandelcycli van 28 dagen .

Tijdens cyclus 1 komen de patiënten 2x naar de kliniek voor de visites (op dag 1 en dag 8), daarna 1x per 28 dagen.

Er worden CT scans (of MRI) gemaakt op week 8, 12, 16 en daarna elke 8 weken.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
ALKMAAR 1817 MS
NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
ALKMAAR 1817 MS
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. Diagnose van niet-kleincellig longcarcinoom, in vergevorderd stadium, beschouwd als zijnde plaveiselcel histologie, of gemengde histologie, naar mening van de onderzoeker.
2. Patient dient tenminste 4 cycli met een op platina gebaseerde dubbele chemotherapie te hebben afgerond, met of zonder additionele (niet-EGFR) doelgerichte middelen, als 1e lijns behandeling van niet-kleincellig longkanker in stadium IIIB/IV .

Let wel: de onderstaande scenario's voldoen ook aan deze criteria:

- a. Dit is inclusief patienten die binnen 6 maanden terugvallen na afronden van adjuvante/neo-adjuvante/curatief-bedoelde chemotherapie/chemoradiotherapie. (N.B. deze patienten dienen wel een equivalent aan 4 cycli op platina gebaseerde dubbele chemotherapie te hebben gehad)

OF

b. Patienten waarbij de intentie was om 4 cycli platina gebaseerde dubbele chemotherapie te ontvangen, maar waarbij door toxiciteit, en niet door progressief ziektebeeld, enkel de platinum component van de behandeling vroegtijdig gestaakt is, na minimaal 2 cycli dubbele platina chemotherapie te hebben gehad.

3. Patiënten die in aanmerking komen voor een 2e lijns behandeling naar mening van de onderzoeker. Patienten die een niet-EGFR onderhoudstherapie hebben gehad komen in aanmerking.

4. Meetbare ziekte volgens RECIST 1.1.

5. Patiënten met een ECOG score van 0 of 1.

6. Aanwezigheid van tumorweefselmateriaal voor gerelateerde onderzoeken. Gearchiveerd tumormateriaal wordt ook geaccepteerd.

7. Adequaat functionerende organen, zoals gedefinieerd in het protocol.

10. Leeftijd: 18 jaar of ouder.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere behandeling met op EGFR gerichte kleine molekulen of antilichamen.

2. Curatief bedoelde chemoradiotherapie, als enige behandeling van stadium IIIB/IV niet-kleincellig longcarcinoom, tenzij terugval optreedt binnen 6 maanden na afronding van behandeling en indien de patient - naar mening van de onderzoeker - een equivalent van 4 cycli met op platina-gebaseerde doublet chemotherapie heeft gekregen.

3. Radiotherapie binnen vier weken voor randomisatie.

4. Actieve hersenmetastasen (minder dan 4 weken stabiel, symptomatisch, of leptomeningeaal van aard). Behandeling met dexamethason is toegestaan, indien tenminste 4 weken voor randomisatie een stabiele dosis is toegediend.

5. Patienten zonder ziekte progressie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 30-07-2012
Aantal proefpersonen: 60
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Nog niet bekend
Generieke naam: Afatinib
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Tarceva
Generieke naam: Erlotinib
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-04-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-05-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-07-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-08-2012

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-10-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	29-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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
EudraCT	EUCTR2011-002380-24-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01523587
CCMO	NL37158.060.11