

Gerandomiseerd fase III onderzoek met erlotinib versus docetaxel bij patiënten met gevorderd niet-kleincellig plaveiselcelcarcinoom van de long, die niet (meer) reageren op eerste lijnsbehandeling met platinumbevattende chemotherapie, gestratificeerd naar VeriStrat Goed en VeriStrat Slecht (EMPHASIS, NVALT13, ETOP 3-12)

Gepubliceerd: 13-12-2012 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Primair: Bestuderen van de voorspellende waarde van VeriStrat door te testen voor interactie tussen de erlotinib- en docetaxel arm en de VeriStrat uitslag (goed/slecht) voor PFS. Secundair: Bestuderen of erlotinib tot een betere PFS leidt dan...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Luchtwegneoplasmata
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38457

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NVALT13

Aandoening

- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

niet-kleincellige longkanker; longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: European Thoracic Oncology Platform (ETOP)

Overige ondersteuning: Biodesix, Inc., ETOP

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: docetaxel, erlotinib, NSCLC, VeriStrat

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressievrije overleving.

Secundaire uitkomstmaten

Geobjectiveerde response rate, disease control rate, totale overleving en toxiciteit.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De standaardbehandeling van niet-kleincellige longkanker (NSCLC) is platinumhoudende chemotherapie. Na falen van deze behandeling worden docetaxel en erlotinib als monotherapie gebruikt, vanwege betere resultaten vergeleken met best supportive care.

Er zijn momenteel geen geaccepteerde uitgangscriteria voor een keuze tussen beide middelen. Alleen als de patiënt niet eerder een ECFR-TKI heeft gebruikt kan een geactiveerde EGFR mutatie uitkomst bieden. In de INTEREST studie werden gefitinib en docetaxel vergeleken in de 2e lijn bij alle histologische typen NSCLC. Er was geen verschil in progressievrije overleving (PFS) en totale

overleving (OS) in de EGFR wild-type populatie. In de plaveiselcel-subgroep was er geen enkel verschil tussen de behandelgroepen in PFS en OS.

Recent is de VeriStrat proteomics bloedtest ontwikkeld, die zowel voorspellend als prognostisch lijkt te zijn bij patiënten met NSCLC. VeriStrat geeft voor elk sample een uitslag *goed* of *slecht*. In ongeveer 2% van de gevallen kan geen eensluidende uitslag worden gegeven. De test is gevalideerd in een studie met gefitinib en erlotinib. Patiënten die *goed* scoorden hadden een betere PFS en OS dan de patiënten met een uitslag *slecht*. De reproduceerbaarheid was goed. Deze uitkomsten werden bevestigd door een retrospectieve analyse van bloedmonsters uit een studie van erlotinib versus placebo. De resultaten van de VeriStrat test bij het gevorderde plaveiselcelcarcinoom in de populatie met een uitslag *goed* waren onverwacht positief na behandeling gefitinib. De test blijkt geen prognostische waarde te hebben bij patiënten die een cytotoxische chemotherapie krijgen (incl. docetaxel), omdat de overleving onder chemotherapie dezelfde was in beide VeriStrat-groepen.

Daarom is het nuttig om de VeriStrat test te gebruiken in een 2e lijns studie bij het gevorderde plaveiselcelcarcinoom van de long, waarin de werkzaamheid en veiligheid van docetaxel en erlotinib worden vergeleken bij patiënten met zowel een VeriStrat uitslag *goed* als *slecht*. We verwachten dat een behandeling met een EGFR-TKI de mediane PFS significant zal verhogen bij patiënten met de uitslag *goed*, maar niet bij de groep met de uitslag *slecht*.

Doel van het onderzoek

Primair: Bestuderen van de voorspellende waarde van VeriStrat door te testen voor interactie tussen de erlotinib- en docetaxel arm en de VeriStrat uitslag (goed/slecht) voor PFS.

Secundair: Bestuderen of erlotinib tot een betere PFS leidt dan docetaxel in de VeriStrat *goed* groep, vergelijking van de PFS resultaten van beide behandelingen in de VeriStrat *slecht* groep. Vergelijking van de PFS tussen de VeriStrat *goed* en *slecht* groep. Effecten op OS, responspercentage en disease control rate. Veiligheid en verdraagbaarheid van de onderzoeksgeneesmiddelen in de hele groep en in de VeriStrat subgroepen.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd open fase III onderzoek met parallelle groepen. Test van de VeriStrat status (goed/slecht). Alleen patiënten met een bekende VeriStrat status worden tot de studie toegelaten.

Randomisatie naar:

- * Docetaxel IV infuus elke 3 weken, 75 mg/m².

- * Erlotinib tabletten 150 mg per dag.

Duur van de behandeling: tot ziekteprogressie.

500 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met docetaxel of erlotinib.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie.

De studie volgt de standaardbehandeling voor wat betreft medicatie (docetaxel of erlotinib), ziekenhuisbezoeken, bloedonderzoek voor safety en beeldvorming.

Extra onderzoek:

Bloedonderzoek VeriStrat 1 keer 3,5 ml.

Contactpersonen

Publiek

European Thoracic Oncology Platform (ETOP)

Effingerstrasse 40

Bern 3008

CH

Wetenschappelijk

European Thoracic Oncology Platform (ETOP)

Effingerstrasse 40

Bern 3008

CH

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)

- * Histologisch/cytologische bewezen stadium III of IV NSCLC van het plaveiselcel type.
- * Progressieve ziekte tijdens of na voorgaande chemotherapie, incl. minimaal 1 lijn platinumhoudende chemotherapie.
- * Meetbare of evalueerbare ziekte..
- * Leeftijd 18 jaar en ouder.
- * ECOG Performance Status 0 * 2.
- * Levensverwachting minstens 12 weken.
- * Adequate anticonceptie gedurende de studie en in de 12 maanden daarna voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen.
- * Adequate anticonceptie voor mannelijke deelnemers gedurende de studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Eerdere behandeling met EGFR-TKI of docetaxel.
- * Gedocumenteerde hersenmetastasen. Uitzonderingen: zie protocol pagina 10.
- * Gedocumenteerde geactiveerde EGFR mutaties, als de patiënt getest is op EGFR mutaties.
- * Zwangerschap of borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 29-05-2013
Aantal proefpersonen: 160
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: tarceva
Generieke naam: erlotinib
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Taxotere
Generieke naam: docetaxel
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-12-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-03-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-03-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-04-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-04-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-06-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-06-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-07-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-07-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-06-2014
Soort: Amendement
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
Ander register	clinicaltrials.gov; registratienummer n.n.b.
EudraCT	EUCTR2012-001896-35-NL
CCMO	NL42928.098.12