

EEN FASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, GERANDOMISEERD ONDERZOEK NAAR DE WERKZAAMHEID EN VEILIGHEID VAN MPDL3280A (ANTILICHAAM TEGEN PD-L1) VERGELEKEN MET DOCETAXEL BIJ PATI*NTEN MET NIET-KLEINCELLIG LONGCARCINOOM NA HET FALEN VAN PLATINA-HOUDENDE CHEMOTHERAPIE

Gepubliceerd: 04-03-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Verbetering van Overall Survival (OS) wordt algemeen aanvaard als de beste maat voor klinisch voordeel voor patiënten met gevorderde / inoperabele of gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom. De veronderstelling is dat behandeling met MPDL3280A...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44833

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GO28915 (OAK)

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

1 - EEN FASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, GERANDOMISEERD ONDERZOEK NAAR DE WERKZAAM ...
14-05-2025

Longkanker, Niet kleincellig longkanker

Aandoening

Niet kleincellig longcarcinoom

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.
Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Anti PD-L1, fase 3, MPDL3280A, NSCLC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het hoofddoel van werkzaamheid voor deze studie is:

* Om te bepalen of MPDL3280A behandeling een verbeterde totale overleving (OS)

geeft in vergelijking met de behandeling met docetaxel bij patiënten met lokaal

gevorderde of gemetastaseerde

niet-kleincellige longkanker (NSCLC) die progressief zijn geworden tijdens of

na een

platinum bevattende regime

Vergelijkingen van OS tussen de behandelgroepen binnen de PD-L1 kleurings

catagorien en binnen de totale intent-to-treat (ITT) populatie zal worden

getest met behulp van een sequentieel rejective multiple testing procedure

veiligheid Doelstellingen

De veiligheidsdoelstellingen voor deze studie zijn de volgende:

* Om de veiligheid en verdraagzaamheid van MPDL3280A te evalueren in vergelijking met docetaxel

* Om de incidentie van anti-therapeutische antilichamen (ATA) te evalueren tegen MPDL3280A en het potentieel te onderzoeken

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelstellingen van werkzaamheid voor deze studie zijn:

* * de werkzaamheid van MPDL3280A evalueren vergeleken met docetaxel wat betreft antitumor

effecten zoals gemeten door de progressievrije overleving (PFS) door de onderzoeker met behulp van the Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) criteria versie v1.1

* de werkzaamheid van MPDL3280A evalueren vergeleken met docetaxel wat betreft antitumor

effecten zoals gemeten door ORR door de onderzoeker met behulp van RECIST v1.1

de werkzaamheid van MPDL3280A evalueren vergeleken met docetaxel wat betreft antitumor

effecten zoals gemeten door tijd in response voor alle gerandomiseerde patiënten en door de duur van de respons (DOR) per RECIST v1.1 voor reagerende patiënten

Veiligheid Doelstellingen

De veiligheidsdoelstellingen voor deze studie zijn de volgende:

3 - EEN FASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, GERANDOMISEERD ONDERZOEK NAAR DE WERKZAAM ...

14-05-2025

* Om de veiligheid en verdraagbaarheid van MPDL3280A te evalueren in

vergelijking met docetaxel

* Om de incidentie van anti-therapeutische antilichamen (ATA) te evalueren

tegen MPDL3280A en

het potentieel te onderzoeken

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

MPDL3280A is een humaan immunoglobuline (Ig) G1 monoklonaal antilichaam bestaande uit twee zware ketens (448 aminozuren) en twee lichte ketens (214 aminozuren) en geproduceerd in Chinese hamster ovarium cellen. MPDL3280A werd ontworpen om Fc-effectorfunctie te elimineren via een enkele aminozuursubstitutie (asparagine tot alanine) op positie 298 van de zware keten, waardoor een niet-geglycosyleerde antilichamen die minimale binding aan Fc-receptoren en voorkomt Fc-effectorfunctie bij verwachten concentraties bij mensen. MPDL3280A richt zich op menselijke PD-L1 en remt de interactie met receptoren, PD-1 en B7.1 (CD80, B7-1). Beide interacties geven remmende aan signalen aan T-cellen. MPDL3280A wordt onderzocht als een mogelijke therapie tegen solide tumoren en hematologische maligniteiten bij de mens.

Voor meer informatie, zie ook de studie protocol pagina's 31-33

Doel van het onderzoek

Verbetering van Overall Survival (OS) wordt algemeen aanvaard als de beste maat voor klinisch voordeel voor patiënten met gevorderde / inoperabele of gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom . De veronderstelling is dat behandeling met MPDL3280A de OS zal verlengen in vergelijking met de behandeling met docetaxel, gebaseerd op het duurzame respons, waargenomen in Fase I studies met MPDL3280A , zoals ook is waargenomen bij andere PD-L1/PD-1 blokkerende middelen .

De secundaire eindpunten van PFS en ORR maken de evaluatie mogelijk van de verschillen in respons en progressie patronen tussen de twee behandelingsgroepen .

Patiënten zullen worden geëvalueerd voor progressie van de ziekte aan de hand van vooraf bepaalde , standaard intervallen om de evaluatie -tijd bias te

4 - EEN FASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, GERANDOMISEERD ONDERZOEK NAAR DE WERKZAAM ...

14-05-2025

minimaliseren en zullen worden gevolgd na stop met studiemedicatie voor vervolg behandelingen, veiligheids monitoring en datum van overlijden . Veiligheid en verdraagbaarheid van de studie behandelingen zullen worden beoordeeld. De evaluatie van de werkzaamheids data van de PD - L1 kleuring categorieën wordt gedefinieerd door subpopulaties (2TC3 or IC3, TC3 or IC2/3, 1TC3 or IC1/2/3, and 0/1/2/3ITT) en geanalyseerd door middel van een hiërarchische benadering om een geschikte diagnostische "cutoff" te definiëren . MPDL3280A farmacokinetiek zal worden gekarakteriseerd en biomarker analyses worden uitgevoerd . De MPDL3280A concentratie resultaten kunnen worden vergeleken met beschikbare gegevens uit andere MPDL3280A klinische studies en kunnen worden gecorreleerd aan werkzaamheidseindpunten en veiligheid events, waar nodig . PRO gegevens hebben verdere evaluatie van de relatieve verdraagbaarheid van de behandeling tot gevolg en laten het effect inzichtelijk van de behandeling op ziektesymptomen tussen de twee behandelingsgroepen.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase III , globaal, multicenter , open-label , gerandomiseerde , gecontroleerde studie om de werkzaamheid en veiligheid van MPDL3280A te vergelijken met docetaxel bij patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde NSCLC die tijdens of na evaluatie van een platina bevattende therapie, progressie ontwikkelen.

Zie voor gedetailleerde informatie pagina 12-14 van het studie protocol.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten komen in aanmerking op basis van PD-L1 IHC-status (vier categorieën van PD-L1 expressie), door het aantal voorafgaande chemotherapie regimes (1 versus 2), en door histologie (nonsquamous versus plaveiselcelcarcinoom) en worden vervolgens gerandomiseerd 1:1, hetzij MPDL3280A of docetaxel. MPDL3280A wordt met een vaste dosis van 1200 mg intraveneus toegediend op dag 1 van elke cyclus van 21 dagen. Docetaxel 75 mg/m² intraveneus wordt toegediend op dag 1 van elke cyclus van 21 dagen tot ziekteprogressie per standaard RECIST v1.1 of onaanvaardbare toxiciteit Voor meer informatie, zie ook pagina 11-13 van het studieprotocol

Inschatting van belasting en risico

Zie voor een uitvoerige beschrijving van de belasting en risico's het antwoord op vraag E9.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2A
Woerden 3446 GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2A
Woerden 3446 GR
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)

- Histologisch of cytologisch gedocumenteerde lokaal gevorderde of gemetastaseerde (dwz fase IIIB niet in aanmerking voor definitieve chemoradiotherapie, Stage IV, of recidiverende) NSCLC; • Representatief formale gefixeerde in paraffine ingebedde (FFPE) tumorspecimens in paraffine blokken (bij voorkeur) of tenminste 15 onbewerkte slides, met een bijbehorend pathologie rapport, voor centraal onderzoek en evalueerbaar voor tumor PD-L1 expressie vóór de studie start ; • Ziekteprogressie tijdens of na behandeling met voorafgaand platinum bevattende regime voor lokaal gevorderde, inoperabele / inoperabele of gemetastaseerde NSCLC of recidief binnen 6 maanden na de behandeling met een op platina gebaseerde
- 6 - EEN FASE III, OPEN-LABEL, MULTICENTER, GERANDOMISEERD ONDERZOEK NAAR DE WERKZAAM ...

adjuvante / neoadjuvante regime; • Meetbare ziekte, zoals gedefinieerd door RECIST v1.1; • ECOG performance status van 0 of 1; • Levensverwachting: 12 weken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

• Ontving therapeutische orale of IV antibiotica binnen 2 weken voorafgaand aan randomisatie; • Bekende chirurgische procedure binnen 4 weken voorafgaand aan randomisatie of anticipatie van noodzaak van een grote chirurgische ingreep tijdens de studie, anders dan voor de diagnose ; • Toediening van een levend, verzwakt vaccin binnen 4 weken voorafgaand aan randomisatie of verwachting dat dergelijk levend verzwakt vaccin tijdens de studie nodig is; • Positieve test op HIV

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:	06-10-2014
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Docetaxel

Generieke naam:	Docetaxel Accord
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	MPDL3280A
Generieke naam:	MPDL3280A

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2015
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2013-003331-30-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02008227
CCMO	NL46629.056.14