

Een fase III gerandomiseerde, Open-Label, wereldwijde multi-centrum studie van MEDI4736 in combinatie met Tremelimumab therapie of MEDI4736 monotherapie versus standaard platina bevattende chemotherapie voor de eerstelijns behandeling van patiënten met gevorderde of gemetastaseerd niet-kleincellig longkanker

Gepubliceerd: 07-07-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Bepalen van de effectiviteit van MEDI4736 + tremelimumab combinatietherapie in vergelijking met de standaardbehandeling gemeten als progressie vrije overleving en vrije overleving bij patiënten met PD-L1 positieve (gelijk om meer dan 25%) niet...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44879

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MYSTIC

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

longkanker, Niet-kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: Opdrachtgever/ sponsor Astrazeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: MEDI4736, niet-kleincellig longkanker, PD-L1, Tremelimumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bepalen van de effectiviteit van MEDI4736 + tremelimumab combinatietherapie in vergelijking met de standaardbehandeling gemeten als progressie vrije overleving en vrije overleving bij patiënten met PD-L1 positieve (gelijk om meer dan 25%) niet kleincellig longkanker.

Bepalen van de effectiviteit van MEDI4736 monotherapie in vergelijking met de standaard behandeling beoordelen, gemeten als vrije overleving bij patiënten met PD L1 positieve (gelijk om meer dan 25%) niet kleincellig longkanker.

Secundaire uitkomstmaten

Bepalen van de effectiviteit MEDI4736 + tremelimumab combinatietherapie in vergelijking met SoC in termen van:

-Totale overleving (OS)

- Doelstelling responspercentage (ORR)
- Duur Van Response (DoR)
- APF12
- Progressieve Overleving (PFS)
- Progressieve Overleving na daaropvolgende antikankertherapie (PFS2)

Bepalen van de effectiviteit MEDI4736 monotherapie therapie in vergelijking met SoC in termen van:

- Totaal Overleving (OS)
- Doelstelling responspercentage (ORR)
- Duur Van Response (DoR)
- APF12
- Progressieve Overleving (PFS)
- Progressieve Overleving na daaropvolgende antikankertherapie (PFS2)

Bepalen van de effectiviteit MEDI4736 + tremelimumab combinatietherapie in vergelijking met MEDI4736 monotherapie behandeling in termen van:

- Doelstelling responspercentage (ORR)
- Totaal Overleving (OS)
- Progressieve Overleving (PFS)

Om ziekte-gerelateerde symptomen en kwaliteit van leven te evalueren bij

patiënten behandeld met MEDI4736 + tremelimumab combinatietherapie en MEDI4736 monotherapie in vergelijking met SoC met behulp van de EORTC QLQ C30 v3 en de LC13 module

Farmokinetiek van MEDI4736 + tremelimumab combinatietherapie en MEDI4736 monotherapie te beoordelen

De immunogeniciteit van MEDI4736 en tremelimumab onderzoeken

Om irRECIST verkennen als een beoordelingsmethode voor klinisch voordeel van MEDI4736 + tremelimumab vergelijking met SoC met de beoordeling door BICR

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks dat de diagnose, typering en behandeling van niet-kleincellig longkanker de afgelopen jaren is verbeterd, bedraagt de geschatte 5-jaars overleving slechts 11-17%. Patiënten welke gediagnosticeerd worden met niet-kleincellig longkanker hebben een gemiddelde overleving van 10 tot 12 maanden. Platina-gebaseerde chemotherapie is op dit moment de eerstelijnsbehandeling voor patiënten zonder gerichte mutatie in EGFR en ALK. Echter de ziektevrije overleving en duur van response zijn beperkt. In deze studie wordt het nieuwe middel MEDI4736 als monotherapie of in combinatie met tremelimumab vergeleken met de standaard chemotherapie. MEDI4736 is een monoklonaal antilichaam (mAb) welke invloed heeft op de binding van het programmed death ligand 1 (PD-L1) en Tremelimumab is een mAb welke bindt aan het cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 (CTLA-4) eiwit. Zowel het PD-L1 als CTLA-4 eiwit spelen een rol in de suppressie van het immuunsysteem welke de tumor gebruikt om te ontsnappen aan het immuunsysteem.

Doel van het onderzoek

Bepalen van de effectiviteit van MEDI4736 + tremelimumab combinatietherapie in

vergelijking met de standaardbehandeling gemeten als progressie vrije overleving en vrije overleving bij patiënten met PD-L1 positieve (gelijk om meer dan 25%) niet kleincellig longkanker.

Bepalen van de effectiviteit van MEDI4736 monotherapie in vergelijking met de standaard behandeling beoordelen, gemeten als vrije overleving bij patiënten met PD L1 positieve (gelijk om meer dan 25%) niet kleincellig longkanker.

Onderzoeksopzet

Fase 3, open-label, gerandomiseerd, multicenter, internationale studie

Randomisatie 1:1:1 gestratificeerd naar PD-L1 expressie en histologie:

- * MEDI4736 + Tremelimumab
- * MEDI4736 monotherapie
- * Standaard platimnum gebaseerde chemotherapie

Onderzoeksproduct en/of interventie

MEDI4736 + tremelimumab combinatie therapie: MEDI4736 20 mg/kg via IV infusie q4w, start op Week 0, voor maximaal 4 doses/cycles, en vervolgens doorgaan met MEDI4736 20 mg/kg via IV infusie q4w, start op Week 16, voor maximaal 8 maanden (9 doses)
Tremelimumab 1 mg/kg via IV infusien q4w, start op Week 0, voor maximaal 4 doses/cycles
MEDI4736 monotherapie: MEDI4736 20 mg/kg via IV infusien q4w, start op Week 0, voor maximaal 12 maanden (13 doses) Standaard platinum bevattende chemotherapie

Inschatting van belasting en risico

Patiënten worden op verschillende dagen tijdens het onderzoek onderworpen aan de volgende behandelingen:

- anamnese
- lichamelijk onderzoek
- ECOG performance status
- vitale functies (bloeddruk, hartslag)
- lengte
- gewicht
- CT scan of scan -ECG
- bloed en urine onderzoek
- vragenlijsten (EORTC QLQ C-30, EORTC QLQ-LC1) (e-device)
- zwangerschapstest

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Louis Pasteurlaan 5
Zoetermeer 2719 EE
NL

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Louis Pasteurlaan 5
Zoetermeer 2719 EE
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)

- schriftelijke toestemming voor deelname
- 18 of ouder
- Histologisch of cytologisch stadium IV geclassificeerde niet-kleincellig longkanker niet onderworpen aan curatieve operatie of bestraling.
- Patiënten moeten EGFR en ALK wild-type tumoren hebben
- Geen eerdere chemotherapie of andere systemische therapie voor geavanceerde of gemetastaseerde niet-kleincellig longkanker. Patiënten welke al eerder een platina-bevattende adjuvant, neoadjuvant of definitieve chemoradiatie voor geavanceerde ziekte hebben ontvangen komen in aanmerking mits er progressie heeft plaatsgevonden >6 maanden vanaf de laatste therapie.
- Tumor PD-L1 status, moet bekend zijn voor randomisatie.

- WHO performance status 0-1
- Minstens 1 laesie (niet eerder bestraald) die nauwkeurig kan worden bepaald met CT/MRI of röntgenfoto en die geschikt is voor accurate vervolgmetingen
- Geen eerdere blootstelling aan immune-gemedieerde therapie; inclusief anti-CTLA-4, anti-PD-1, anti-PD-L1, en anti-programmed cell death ligand 2 (anti-PD-L2) antilichamen, exclusief therapeutische antikanker vaccinaties.
- Adequate orgaan en beenmerg functie als gedefinieerd in het protocol
- Post-menopausaal of negatieve zwangerschapstest

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gemengde kleincellige en niet-kleincellige longkanker histologie, sarcomatoid variant
- Gelijktijdig gebruik van chemotherapie, onderzoeksmiddel, biologisch of hormonale therapie voor kanker. Gelijktijdig gebruik van hormonale therapie voor niet-kanker-gerelateerde aandoening (vb hormoon vervangende therapie) is toegestaan.
- Bestraling (30% van het beenmerg of wide field bestraling) binnen 4 weken voor de eerste dosering van het onderzoeksmiddel. Behandeling van geïsoleerde laesies, exclusief target laesies, voor palliatieve doeleinden is toegestaan.
- Grote operaties binnen 28 dagen voor de eerste dosering. Operaties van geïsoleerde laesies voor palliatieve doeleinden is toegestaan.
- Geschiedenis van allogene orgaantransplantatie
- Actieve of voormalig gedocumenteerde auto-immuunziekte of ontstekingsaandoening in de afgelopen 3 jaar voor de start van de behandeling (uitzonderingen zijn: vitiligo, kaalheid, hyperthyroïdisme stabiel op hormoon vervangende therapie of psoriasis waarbij geen systemische behandeling nodig is.)
- Elke aandoening die, naar mening van de onderzoeker, de evaluatie van het onderzoeksmiddel of interpretatie van patiëntveiligheid of studieresultaten zou kunnen belemmeren.
- Medische contra-indicatie voor platina (cisplatine of carboplatine) bevattende chemotherapie
- Geschiedenis van andere primaire maligniteiten behalve voor;
 - * een maligniteit welke curatief behandeld is (meer dan 5 jaar voor de eerste dosering van het onderzoeksmiddel en een lag risico heeft voor terugkeer
 - * Adequaate behandelde niet-melanoma huidkanker of Lentigo maligna zonder bewijs van ziekte
 - * Adequaate behandelde in situ carcinoom zonder bewijs van ziekte (vb een voorstadium van baarmoederhalskanker).
- Geschiedenis van leptomeningeale carcinomatosis
- Compressie van het ruggenmerg of hersenmetastasen, tenzij de patient stabiel is (asymptotisch en geen bewijs of nieuw of verergende hersenmetastase) en onafhankelijk van steroïden en Anti-epilepticum tenminste 14 dagen voor start van behandeling.
- Mean QT interval van >470 ms
- Geschiedenis van een actieve primaire immuundeficiëntie.
- Enig bewijs van actieve infectie, waaronder tuberculose, hepatitis B en C en HIV

- Ontvangst van levend of verzwakt vaccin 30 dagen voor het gebruik van studiemedicatie

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:	15-10-2015
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NA
Generieke naam:	Durvalumab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NA
Generieke naam:	Tremelimumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2015
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-09-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	28-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van

Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-10-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-10-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-01-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-01-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-03-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-01-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-04-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	05-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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	EUCTR2015-001279-39-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02453282
CCMO	NL53710.031.15