

Een gerandomiseerd, dubbelblind, multi-center fase-2-onderzoek naar denosumab in combinatie met chemotherapie als eerstelijnsbehandeling van gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom

Gepubliceerd: 05-09-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Dit onderzoek is bedoeld om meer te weten te komen over denosumab bij mensen met niet-kleincellig longcarcinoom. Bij dit onderzoek zal worden gekeken naar het eventuele effect van denosumab in combinatie met platinahoudende chemotherapie op de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45036

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

20120249

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Uitgezaaide long kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amgen

Overige ondersteuning: Amgen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Denosumab, Niet-klein cellig long carcinoom, Tumor RANK expressie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het onderzoeken van het benadel effect van het gebruik van denosumab en standaard behandeling versus alleen de standaardbehandeling op overleving van patienten met NSCLC.

Secundaire uitkomstmaten

Onderzoeken of er een relatief voordeel bestaat op de overleving bij patienten met NSCLC die denosumab en standaard behandeling krijgen versus patienten met NSCLC die alleen de standaard behandeling krijgen en of dit gerelateerd is aan RANK expressie in de tumor.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Post hoc analyses van patienten met long kanker die hebben deelgenomen aan voorgaande studies hebben uitgewezen dat er een voordeel is in overleving bij patienten die denosumab gebruiken in vergelijking met zoledroninezuur. Verder is er een 'unmet medical need' voor moleculair targetd theparien bij patienten met NSCLC.

Doel van het onderzoek

Dit onderzoek is bedoeld om meer te weten te komen over denosumab bij mensen

met niet-kleincellig longcarcinoom. Bij dit onderzoek zal worden gekeken naar het eventuele effect van denosumab in combinatie met platinahoudende chemotherapie op de ziekte en of dit verband houdt met de aan- of afwezigheid van biomarkers in de tumorcellen. Ook zal bij het onderzoek worden bepaald of de behandeling met denosumab eventuele bijwerkingen veroorzaakt. Daarom zal denosumab in combinatie met chemotherapie worden vergeleken met een placebo in combinatie met chemotherapie.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit 2 delen:

1) Screening

Hierin worden patienten onderzocht en wordt bekeken of ze voldoen aan de in- en exclusie criteria. Indien de patient geschikt is volgt de behandelfase.

2) Behandelfase

Patienten worden gerandomiseerd (2:1) in een van onderstaande armen:

- Arm 1: denosumab 120 mg subcutaan 4-wekelijks of 3-wekelijks + loading dosis op dag 8 + 4-6 cycli van standaard chemotherapie
- Arm 2: placebo subcutaan 4-wekelijks of 3-wekelijks + loading dosis op dag 8 + 4-6 cycli van standaard chemotherapie

In arm 1 zullen 144 patienten worden gerandomiseerd en in arm 2 72. In totaal doen er 216 proefpersonen mee aan de studie.

Na 4-6 cycli krijgen de proefpersonen die zijn gerandomiseerd in arm 1 denosumab 120 mg subcutaan 4-wekelijks of 3-wekelijks en indien nodig standaard chemotherapie (als maintenance therapie of nog extra cycli). Patienten die zijn gerandomiseerd in arm 2 krijgen placebo subcutaan 4-wekelijks of 3-wekelijks en indien nodig standaard chemotherapie (als maintenance therapie of nog extra cycli).

Tijdens de behandelfase krijgen alle proefpersonen calcium en vitamine D supplementen.

De behandelfase stopt wanneer het primaire eindpunt is bereikt, de proefpersoon overlijdt of lost to follow up is.

In protocol amendement 2 is er een 2 jarige open-label fase toegevoegd (bij een positief resultaat bij de primaire analyse) of een 2 jarige lange termijn FU (bij een negatief resultaat bij de primaire analyse)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Geschikte proefpersonen worden behandeld met denosumab 120 mg subcutaan 4-wekelijks of 3-wekelijks + loading dosis op dag 8 + 4-6 cycli van standaard chemotherapie of placebo

subcutaan 4-wekelijks of 3-wekelijks + loading dosis op dag 8 + 4-6 cycli van standaard chemotherapie.

Inschatting van belasting en risico

Risico: bijwerkingen van denosumab. Tijdens de bezoeken aan het ziekenhuis zal de patient onderzocht worden op bijwerkingen.

Belasting: maximale studieduur 5 jaar. De patient zal elke 3 of 4 weken het ziekenhuis bezoeken. Duur per visite zal variëren van 3-4 uur.

Contactpersonen

Publiek

Amgen

Minervum 7061
Breda 4800 DH
NL

Wetenschappelijk

Amgen

Minervum 7061
Breda 4800 DH
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 bevestigd stadium IV niet-kleincellig long carcinoom (NSCLC), in overeenstemming met 7e TNM klassificatie (cytologische monsters verkregen middels bronchial washing of brushing, of fine-needle aspiratie zijn acceptabel)
 - Proefpersoon heeft informed consent gegeven voor de studie en voor het verzamelen van een tumor blok (min 7 en max 20 slides) en pathologie rapport
 - Geplande behandeling van 4-6 cycli pemetrexed of gemcitabine in combinatie met cisplatine of carboplatine; proefpersonen die behandeld worden met pemetrexed krijgen vitamine B12 en foliumzuur volgens label
 - Radiologisch evalueerbare ziekte volgens RECIST criteria versie 1.1 (zie protocol appendix E)
 - ECOG performance status 0 of 1
 - Man of vrouw * 18 jaar op het moment van screening
 - adequate lever en nier functie
 - serum calcium of albumine-gecorrigeerde serum calcium * 2.0 mmol/L
 - levensverwachting van tenminste 3 maanden
- Zie ook blz 24 van het protocol

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bekende en gedocumenteerde EGFR activatie mutatie of EML4-ALK translocatie
 - Bekende hersenmetastasen
 - Eerdere systemische therapie voor de behandeling van NSCLC (inclusief chemoradiatie), behalve voor niet uitgezaaide ziekte
 - Geplande behandeling met bevacizumab of bevacizumab hebben gehad
 - Centrale (borst) bestraling binnen 30 dagen voor randomisatie, bestraling op elke andere plek binnen 14 dagen voor randomisatie
 - Proefpersonen met sarcomatoide, carcinoïde, en mesenchymale histologie
 - Meer dan 1 jaar van cumulatief gebruik van orale of IV bisfosfonaten voor randomisatie
- Voor de rest van de exclusie criteria verwijst ik u naar het protocol pagina 24.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-03-2014
Aantal proefpersonen:	21
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	XGEVA
Generieke naam:	Denosumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC St Elisabeth Ziekenhuis (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC St Elisabeth Ziekenhuis (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	119157
EudraCT	EUCTR2013-001662-42-NL
CCMO	NL45573.008.13