

# Een fase III, open label, multicenter onderzoek naar avelumab (MSB0010718C) versus een platinum gebaseerd doublet als een eerstelijnsbehandeling van recidiverend of stadium IV PD L1+ niet kleincellige longkanker

Gepubliceerd: 01-12-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het aantonen van superioriteit van avelumab versus een platina-gebaseerd doublet op het gebied van progressievrije overleving bij NSCLC-deelnemers met PD-L1+ op basis van een beoordeling door een onafhankelijke beoordelingscommissie

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

## Samenvatting

### ID

NL-OMON47625

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

EMR100070-005 - JAVELIN Lung 100

### Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

### Synoniemen aandoening

Niet-kleincellige longkanker

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Merck

**Overige ondersteuning:** Pharmaceutical Industry

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Avelumab, MSB0010718C, Niet-kleincellige longkanker, Stadium IV

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Progressievrije overlevingsduur, gedefinieerd als de tijd vanaf de randomisatiedatum tot de datum van de eerste documentatie van ziekteprogressie of overlijden ongeacht de oorzaak waarbij er geen gedocumenteerde ziekteprogressie is, hetgeen er het eerst gebeurt

### Secundaire uitkomstmaten

- PFS-tijd bij PD L1++ ITT-deelnemers,
- Beste algehele respons volgens RECIST 1.1 en zoals vastgelegd door de IRC (onafhankelijke beoordelingscommissie),
- Algehele overlevingstijd (gedefinieerd als de tijd van randomisatie tot de datum van overlijden),
- Veranderingen in door de deelnemer gerapporteerde resultaten/kwaliteit van leven (beoordeeld met behulp van de vragenlijsten EQ-5D en EORTC QLQ-C30 en module QLQ-LC13)

# Toelichting onderzoek

## Achtergrond van het onderzoek

Niet-kleincellige longkanker is de belangrijkste kankergerelateerde doodsoorzaak bij mannen en vrouwen in de VS en in de EU, wat resulteert in meer kankergerelateerde sterfgevallen dan borstkanker, prostaatkanker, en darmkanker samen.

Voor NSCLC zijn de resultaten van de standaardbehandeling slecht, behalve bij de meest gelokaliseerde kankers waar chirurgie en/of gecombineerde modaliteitentherapie genezing kan bieden bij een klein percentage patiënten. Bij patiënten met gevorderde of metastatische NSCLC biedt chemotherapie een bescheiden voordeel, hoewel de algehele overleving (OS - overall survival) slecht blijft. Ondanks behandeling met platina-gebaseerde regimes met derdegeneratiestoffen, overleven patiënten met metastatische NSCLC gemiddeld ongeveer 10 maanden, en is de 5-jaarsoverleving onder de patiënten ongeveer 15%.

## Doel van het onderzoek

Het aantonen van superioriteit van avelumab versus een platina-gebaseerd doublet op het gebied van progressievrije overleving bij NSCLC-deelnemers met PD-L1+ op basis van een beoordeling door een onafhankelijke beoordelingscommissie

## Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, internationaal, gerandomiseerd, open-label, fase III-onderzoek bij chemotherapie-naïeve deelnemers (eerstelijns) met metastatische/recidiverende NSCLC waarbij avelumab wordt vergeleken met eerstelijns, platina-gebaseerde chemotherapie. Het onderzoek bestaat uit een screeningsperiode die 28 dagen duurt, gevolgd door de behandelingsfase (4 dagen na randomisatie).

## Onderzoeksproduct en/of interventie

- Avelumab in een dosis van 10 mg/kg in de vorm van een 1 uur durende intraveneuze (IV) infusie elke 2 weken tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteiten, of - Een regime van platinabevattende chemotherapie door de onderzoeker gekozen om te worden toegediend in cycli van 3 weken tot maximaal 6 IV-injectiecycli tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteiten.

## Inschatting van belasting en risico

Avelumab wordt momenteel onderzocht in de volgende lopende klinische onderzoeken:

- Onderzoek EMR100070-001 is een fase I-onderzoek bij deelnemers met metastatische of lokaal geavanceerde solide tumoren.
- Onderzoek EMR100070-002 is een fase I-onderzoek bij Japanse deelnemers met metastatische of lokaal gevorderde solide tumoren
- Onderzoek EMR100070-003 is a fase II-onderzoek bij deelnemers met Merkelcelcarcinoom
- Onderzoek EMR100070-004 is een fase III-onderzoek bij deelnemers met niet-kleincellige longkanker die progressief is na een doublet dat platina bevat.

In het algemeen wordt de ontwikkeling van avelumab bij deelnemers met stadium IV NSCLC die nog geen systemische behandeling hebben gekregen voor hun metastatische ziekte, ondersteund door gegevens uit deze onderzoeken.

Op basis van de op dit moment beschikbare niet-klinische gegevens en fase I-gegevens, is de uitvoering van het onderzoek te rechtvaardigen met de dosis en het doseringsregime van de avelumab zoals gespecificeerd in het protocol van dit klinisch onderzoek.

De belangrijkste geïdentificeerde risico's van blootstelling aan avelumab die bekend zijn, zijn onder andere infuusgerelateerde reacties.

Bovendien is er een potentieel risico op tumorlyssyndroom, omdat werd aangetoond dat avelumab van antilichamen afhankelijke celgemedieerde cytotoxiciteit opwekt.

Terwijl ze de onderzoeksbehandeling ondergaan, worden deelnemers gevraagd het onderzoekscentrum te bezoeken ofwel

- eens per 2 weken tot Week 13, gevolgd door elke 6 weken daarna voor deelnemers die gerandomiseerd werden voor het krijgen van avelumab of;
- eens per 3 weken tot Week 13, gevolgd door elke 6 weken daarna voor deelnemers die gerandomiseerd werden voor het krijgen van chemotherapie.

## Contactpersonen

### Publiek

Merck

Frankfurter Strasse 250  
Darmstadt 64293  
DE

### Wetenschappelijk

Merck

Frankfurter Strasse 250  
Darmstadt 64293  
DE

## 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)

Mannelijke of vrouwelijke deelnemers \* 18 jaar, het een ECOG PS van 0 tot 1 bij de start van het onderzoek, met de beschikbaarheid van een formaline-gefixeerd paraffine-ingebed blok met tumorweefsel of 7 (bij voorkeur 10) ongekleurde plakjes tumor met PD-L1+, ten minste 1 meetbare tumorlaesie en met histologisch bevestigde metastatische of recidiverende NSCLC. Deelnemers mogen nog geen enkele behandeling hebben gekregen voor systemische longkanker, en moeten een geschatte levensverwachting van meer dan 12 weken hebben.

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deelnemers bij wie de ziekte een activerende EGFR-mutatie bevat, of deelnemers met niet-squameuze cel NSCLC bij wie de ziekte een herschikking van anaplastische lymfoomkinase (ALK) herbergt, komen niet in aanmerking. Andere exclusiecriteria omvatten eerdere behandeling met systemische antikankerbehandeling, bekende ernstige overgevoeligheidsreacties op monoklonale antilichamen (graad \* 3 NCI CTCAE v 4.03), voorgeschiedenis van anafylaxie of ongecontroleerde astma (dat wil zeggen drie of meer kenmerken van astma die gedeeltelijk onder controle is), en aanhoudende toxiciteit gerelateerd aan eerdere behandeling van graad 1 > NCI-CTCAE v 4.03 (uitgezonderd neuropathie). Deelnemers met hersenmetastasen

zijn uitgesloten, tenzij ze voldoen aan de volgende criteria: Hersenmetastasen die lokaal behandeld zijn geweest en klinisch stabiel voor ten minste 2 jaar voorafgaande aan deelname, deelnemers moeten ofwel van steroiden af zijn of op een stabiele aflopende dosis van <10 mg dagelijkse prednison (of vergelijkbaar), geen onderhoudstherapie met steroiden behoeven, en geen voortdurende neurologische symptomen hebben die gerelateerd zijn aan de hersenlokalisatie van de ziekte. Alle mogelijke uitzonderingen moeten besproken worden met de medisch monitor van de studie voorafgaande aan deelname.

## 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: | 26-04-2016            |
| Aantal proefpersonen:   | 3                     |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Avelumab                                               |
| Generieke naam: | Bavencio                                               |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Carboplatine                                           |

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Generieke naam: | Carboplatine Hospira                                   |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Cisplatine                                             |
| Generieke naam: | Cisplatine Hospira                                     |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Gemcitabine                                            |
| Generieke naam: | Gemcitabine Hospira                                    |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Paclitaxel                                             |
| Generieke naam: | Paclitaxel Hospira                                     |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 01-12-2015                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 25-03-2016                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 13-06-2016                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 24-11-2016                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 23-03-2017                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Afgewezen           |                                                                  |
| Datum:              | 10-10-2017                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 22-01-2018                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 19-03-2018                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 05-09-2018                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 12-09-2018                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 21-05-2019                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Datum:              | 08-10-2019                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 30-10-2019                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 09-09-2020                                                       |
| 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        | EUCTR2015-001537-24-NL |
| Ander register | IND122898; NCT02576574 |
| CCMO           | NL54926.056.15         |