

Gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd fase III onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van canakinumab in combinatie met docetaxel bij proefpersonen met niet- kleincellige longkanker (NSCLC) die al behandeld zijn met PD(L)1 remmers en chemotherapie op basis van platinum (CACZ885V2301, CANOPY-2)

Gepubliceerd: 09-04-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Primair: Safety run-in gedeelte (deel 1):* Aanbevolen dosisregime voor fase 3 (RP3R) van canakinumab in combinatie met docetaxel bepalen. Dubbelblind gerandomiseerd placebogecontroleerd gedeelte (deel 2): * Vergelijking van de totale overleving (OS...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49205

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CACZ885V2301 (CANOPY-2)

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

longkanker, niet-kleincellige longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Canakinumab, Docetaxel, Gevorderd, Niet-kleincellige longkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel 1: RP3R

Deel 2: OS

Secundaire uitkomstmaten

Deel 1: farmacokinetische parameters, bijwerkingen, ORR, DCR en DOR.

Deel 2: PFS, ORR, DCR, TTR en DOR, bijwerkingen, farmacokinetische parameters,

antilichamen tegen canakinumab, ECOG score, vragenlijsten QLQ-C30, QLQ-LC13

EQ-5D-5L.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De huidige standaard tweede lijnsbehandeling voor lokaal gevorderde en gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker (NSCLC) is docetaxel.

Chronische ontsteking speelt een belangrijke rol bij het ontstaan van NSCLC. Belangrijke etiologische risicofactoren zoals roken, *meeroken*, chronische infecties en blootstelling aan milieutoxines veroorzaken een chronisch inflammatoir milieu dat een cruciale rol speelt in de carcinogenese, met name bij longkanker. Het cytokine interleukine-1* (IL-1B) is een van de mediators van ontstekingsprocessen in de longen die longkanker kunnen bevorderen. Canakinumab is een menselijk anti-IL-1B monoclonaal antilichaam. Op dit moment is canakinumab (handelsnaam Ilaris) geregistreerd voor de behandeling van diverse op IL-1B gebaseerde auto-inflammatoire ziekten, zoals jicht en systemische juveniele idiopathische artritis.

Uit de CANTOS studie (een cardiovasculaire studie) bleek er een dosisafhankelijk gunstig effect van canakinumab te zijn in vergelijking met placebo, niet alleen op het gecombineerde eindpunt van beroerte en hartinfarct, maar ook op het vóórkomen van longkanker en het overlijden aan longkanker. Een hypothese ter verklaring van deze bevindingen is dat canakinumab de mate van progressie, invasie en uitzaaiing remt van al bestaande tumoren die bij de start van het onderzoek te klein waren voor detectie. Dit gegeven en de preklinische informatie dat IL-1B de oncogene ontsteking ondersteunt zijn de rationale om de therapeutische rol van canakinumab te gaan onderzoeken bij niet-kleincellige longkanker (NSCLC).

Doel van het onderzoek

Primair:

Safety run-in gedeelte (deel 1):

* Aanbevolen dosisregime voor fase 3 (RP3R) van canakinumab in combinatie met docetaxel bepalen.

Dubbelblind gerandomiseerd placebogecontroleerd gedeelte (deel 2):

* Vergelijking van de totale overleving (OS) tussen beide behandelarmen (canakinumab plus docetaxel vs. docetaxel).

Secundair:

Safety run-in gedeelte (deel 1): farmacokinetiek, veiligheid en verdraagbaarheid, voorlopige indruk van de anti-tumor activiteit (totaal responspercentage (ORR), percentage ziektecontrole (DCR) en responsduur (DOR)).

Dubbelblind gerandomiseerd placebogecontroleerd gedeelte (deel 2):

progressievrije overleving (PFS), ORR, DCR, tijd tot respons (TTR) en DOR, veiligheid en verdraagbaarheid, farmacokinetiek, immunogeniciteit, ECOG performance status, vragenlijsten.

Onderzoeksopzet

De studie bestaat uit 2 delen: het safety run-in gedeelte (deel 1, n=6-18) en een dubbelblind gerandomiseerd placebogecontroleerd gedeelte (deel 2, n=226).

Deel 1: open label gedeelte om de RP3R vast te stellen van canakinumab in combinatie met docetaxel.

Deel 2: dubbelblind gerandomiseerd placebogecontroleerd gedeelte ter evaluatie

van de werkzaamheid en veiligheid van canakinumab versus placebo in combinatie met docetaxel.

2e lijns behandeling voor gevorderde ziekte.

Behandeling tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit.

Kuren van 3 weken.

Canakinumab: 200 mg s.c. elke 3 (of 6) weken. In deel 2 randomisatie (1:1) naar canakinumab 200 mg s.c. of placebo.

Docetaxel: 1 infuus elke 3 weken. Duur infuus 1 uur.

Onderzoeksproduct en/of interventie

deel 1: behandeling met canakinumab plus docetaxel deel 2: behandeling met canakinumab of placebo plus docetaxel

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie.

Belasting:

Screening 4 weken.

Behandeling:

Canakinumab (of placebo): subcutane injectie (1,5 ml) elke 3 weken tot ziekteprogressie.

Docetaxel: i.v. infuus 500 ml elke 3 weken.

Studieprocedures (gebaseerd op behandelduur van 18 kuren):

Lichamelijk onderzoek: 23.

Bloedonderzoek: 31, totaal ca. 300 ml (deel 1) en 516 ml (deel 2).

Zwangerschapstest (indien relevant): 23.

ECG: 2.

CT/MRI scan(s): ca. 7 (conform standaardbehandeling).

Vragenlijsten 19.

Optioneel: bloedonderzoek cytokines (10 ml), bloedonderzoek genetisch (6 ml), tumorbiopsie (1-2).

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
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)

- * Mannen en vrouwen * 18 jaar.
- * Histologisch bevestigde lokaal gevorderde stadium IIIB of IV NSCLC.
- * Een eerdere chemotherapie op basis van platinum en een eerdere behandeling met een PD-(L)1 remmer, zie protocol hoofdstuk 5.1 punt 4 voor details.
- * ECOG performance status (PS) van 0 of 1.
- * Minimaal 1 meetbare laesie op basis van RECIST 1.1.
- * Adequate orgaanfuncties, zie protocol hoofdstuk 5.1 punt 8 voor details.
- * Schriftelijke toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Eerdere behandeling met docetaxel, canakinumab of een andere IL-1* inhibitor of een andere eerste lijnsbehandeling dan chemotherapie en een PD(L)1 remmer.
- * EGFR sensitiserende mutaties, zie protocol hoofdstuk 5.2 punt 2 voor details.
- * Eerder onbehandelde of symptomatische metastasen in het CZS of leptomeningeale ziekte, zie protocol hoofdstuk 5.2 punt 7 voor details.

- * Vermoeden of bewijs van immunologische problemen of infecties, zie protocol hoofdstuk 5.2 punt 6 voor details.
- * Levende vaccinatie in de laatste 3 maanden voor de eerste dosis onderzoekmedicatie.
- * Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, vrouwen die zwanger kunnen worden en mannen die geen veilige anticonceptie gebruiken. Zie protocol hoofdstuk 5.2 punt 19-21 voor details.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-08-2019
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ilaris
Generieke naam:	Canakinumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Taxotere
Generieke naam:	Docetaxel

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-04-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-05-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-08-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-09-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-09-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-02-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-09-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-09-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2018-002480-26-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03626545
CCMO	NL68516.042.19