

Een fase III gerandomiseerde, wereldwijde multi-centrum, open-label vergelijkend onderzoek waarbij de effectiviteit van Durvalumab of Durvalumab met Tremelimumab in combinatie met platinum chemotherapie in de eerstelijnsbehandeling bij patiënten met vergevorderde kleincellige longkanker (SCLC).

Gepubliceerd: 22-02-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Bepalen van de effectiviteit van durvalumab + tremelimumab + EP behandeling in vergelijking met EP gemeten als vrije overleving en de effectiviteit van durvalumab + EP behandeling in vergelijking met EP gemeten als vrije overleving

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50493

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Caspian

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Kleincellige longkanker; longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: Opdrachtgever / sponsor: AstraZeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Durvalumab, Kleincellig longkanker, Platinum chemotherapie, Tremelimumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bepalen van de effectiviteit van durvalumab + tremelimumab + EP behandeling in vergelijking met EP gemeten als vrije overleving en de effectiviteit van durvalumab + EP behandeling in vergelijking met EP gemeten als vrije overleving

Secundaire uitkomstmaten

Bepalen van de effectiviteit van durvalumab + tremelimumab + EP behandeling vergeleken met EP en de effectiviteit van durvalumab en EP behandeling vergeleken met EP in termen van: Progressieve Overleving (PFS), doelstelling responspercentage (ORR) , APF6, APF12, en OS18

Bepalen van de effectiviteit van durvalumab + tremelimumab + EP behandeling vergeleken met durvalumab + EP in termen van: Progressieve Overleving (PFS) en Totale Overleving (OS).

Bepalen van de farmokinetiek van durvalumab en durvalumab + tremelimumab

Onderzoeken van de immunogeniciteit van durvalumab en durvalumab + tremelimumab

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

patiënten, met behulp van de EORTC QLQ-C30 v3 en QLQ-LC13

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kleincellig longkanker vertegenwoordigt ongeveer 13% van alle nieuw gediagnosticeerde longkankers. Kleincellig longkanker is waarschijnlijk de meest agressieve vorm van de ziekte, onderscheiden van niet-kleincellig longkanker door de snelle verdubbelingstijd, groei en vroege verspreiding. De ziekte wordt sterk geassocieerd met het roken van tabak en is ook geassocieerd met een extreem hoge mutatiesnelheid.

Platina-gebaseerde chemotherapie (EP) is op dit moment al 25 jaar de eerstelijnsbehandeling. Ondanks de hoge initiële respons van 70%, wordt geschat dat 80% van de patiënten uiteindelijk ziekte progressie krijgt. De prognose voor deze patiënten in het algemeen en vooral met gemetastaseerde ziekte is slecht. De gerapporteerde 2-jaars overleving is slechts 5% en de 5-jaars overleving is minder dan 2%. Deze feiten wijzen op een aanzienlijk on vervulde medische noodzaak.

In deze studie wordt het nieuwe middel Durvalumab met EP of Durvalumab + Tremelimumab + EP vergeleken met de standaard platinum chemotherapie EP voor de behandeling van kleincellig longkanker. Durvalumab 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 cytotoxische 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 durvalumab + tremelimumab + EP behandeling in vergelijking met EP gemeten als vrije overleving en de effectiviteit van

durvalumab + EP behandeling in vergelijking met EP gemeten als vrije overleving

Onderzoeksopzet

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

Randomisatie 1:1:1 gestratificeerd naar platinum keuze:

- Durvalumab + Tremelimumab + EP
- Durvalumab + EP monotherapie
- Standaard platinum gebaseerde chemotherapie EP

Onderzoeksproduct en/of interventie

1. Durvalumab + Tremelimumab combinatie therapie + EP: Durvalumab 1500mg via IV infusie q3w, start op Week 0, voor 4 doses/cycles, en vervolgens doorgaan met Durvalumab 1500mg via IV infusie q4w, start op Week 12 tot aan progressie. Tremelimumab 75mg via IV infusie q3w, start op Week 0, voor 4 doses/cycles, en vervolgens de laatste dose/cycle bij week 16. EP (80-100 mg/m²) via IV infusie q3w, start op Week 0, voor 4 doses/cycles (mag nog aangevuld worden met maximaal 2 kuren). 2. Durvalumab + EP: Durvalumab 1500mg via IV infusie q3w, start op Week 0, voor 4 doses/cycles, en vervolgens doorgaan met Durvalumab 1500 mg via IV infusie q4w, start op Week 12 tot aan progressie. EP (80-100 mg/m²) via IV infusie q3w, start op Week 0, voor 4 doses/cycles (mag nog aangevuld worden met maximaal 2 kuren). 3. EP (80-100 mg/m²) via IV infusie q3w, start op Week 0, voor 4 doses/cycles (mag nog aangevuld worden met maximaal 2 kuren).

Inschatting van belasting en risico

Patienten worden op verschillende dagen tijdens het onderzoek onderworpen aan de volgende behandelingen: - anamnese - lichamelijk onderzoek - ECOG performance status - vitale functies (bloeddruk, hartslag, temperatuur, ademhalingsfrequentie) - lengte - gewicht - CT scan of scan -ECG - bloed en urine onderzoek - vragenlijsten (EORTC QLQ C-30, EORTC QLQ-LC1) (e-device) -zwangerschapstest (indien van toepassing)

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)

- 18 jaar of ouder
- Schriftelijk toestemming voor deelname
- Histologisch of cytologisch stadium IV kleincellig longkanker
- Patienten moeten platina gebaseerde chemotherapie als 1e lijns behandeling voor de ED-SCLC kunnen ontvangen. Chemotherapie moet cisplatine of carboplatine in combinatie met etoposide bevatten.
- Levensverwachting moet ≥ 12 weken zijn op dag 1.
- WHO performance 0-1
- Minstens 1 laesie (niet eerder bestraald), die nauwkeuring kan worden bepaald met CT/MRI
- 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 vaccinaties
- Adequate orgaan en beenmerg functie als gedefinieerd in het protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- Betrokkenheid bij de studie
- Eerdere toekenning van studiemedicatie in de huidige studie
- Gelijktijdige deelname aan een andere studie
- Voorafgaande blootstelling van immuun gemedieerde therapie. Lokale intravesicale chemotherapie of immunotherapie is toegestaan, ten minste voltooid, binnen 28 dagen voorafgaand aan de start van de studie de behandeling.
- Medische contra-indicatie voor platina (cisplatine of carboplatine) bevattende chemotherapie.
- Eerder radiotherapie bij de borst voor systeem therapie of geplande consolidatie borst bestralingstherapie.
- Gelijktijdig gebruik van chemotherapie, onderzoeksmiddel, biologisch of hormonale therapie voor kanker
- Grote operaties binnen 28 dagen voor de eerste dosering
- Geschiedenis van allogene orgaantransplantatie
- Een paraneoplastisch syndroom (PNS) van autoimmuun aard, die systemische therapie nodig heeft (systemische steroïden of immunosuppressiva) of een klinische symptomatologie dat verslechtering van PNS suggereert.
- Actieve of voormalig gedocumenteerde auto-immuunziekte of onstekingsaandoening
- Ongecontroleerde bijkomende ziekten
- Geschiedenis van andere primaire maligniteiten
- Geschiedenis van leptomeningeale carcinomatosis
- Geschiedenis of actieve primaire immuno deficiëntie.
- Actieve infectie, inclusief tuberculose, hepatitis B, C en HIV (positief voor HIV 1/2 antibodies).
- Huidige of voorafgaand gebruik van immunosuppressieve medicatie binnen 14 dagen voor de eerste dosering met studiemedicatie
- Ontvangst van levend of verzwakt vaccin binnen 30 dagen voor het gebruik van studiemedicatie
- Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, mannen en vrouwen die vruchtbaar zijn en geen anticonceptie willen gebruiken tijdens de studie
- Bekende allergie of overgevoeligheid voor het onderzoeksmiddel of hulpstof daarvan, Etoposide, carboplatin of cisplatin.
- Eerdere randomisatie of behandeling in een voorgaande durvalumab en/of tremelimumab klinische studie.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-07-2017
Aantal proefpersonen:	37
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:	22-02-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2017
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Afgewezen	
Datum:	23-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2020
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2022
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	EUCTR2016-001203-23-NL
CCMO	NL59719.031.17

Resultaten

Einddatum onderzoek:	09-03-2023
Totaal aantal deelnemers:	19