

Een gerandomiseerd, open-label fase 3-onderzoek ter vergelijking van ociperlimab (BGB-A1217) plus tislelizumab (BGB-A317) versus durvalumab bij patiënten met lokaal gevorderde, niet-reseceerbare, PD-L1-geselecteerde niet-kleincellige longkanker bij wie de ziekte niet is verergerd na gelijktijdige chemoradiotherapie

Gepubliceerd: 22-07-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Primair: • Het vergelijken van progressievrije overleving (progression-free survival, PFS) zoals beoordeeld door de onafhankelijke beoordelingscommissie (Independent Review Committee, IRC) volgens de Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (...)

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52181

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BGB-A317-A1217-301 (AdvanTIG-301)

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

niet-kleincellige longkanker (NSCLC)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: BeiGene, Ltd.

Overige ondersteuning: BeiGene;Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BGB-A1217, BGB-A317, Fase 3, niet-kleincellige longkanker (NSCLC)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- PFS door de IRC, gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van randomisatie tot de datum van de eerste documentatie van ziekteprogressie zoals beoordeeld door de IRC volgens RECIST v1.1, of overlijden, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet

Secundaire uitkomstmaten

- OS, gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van randomisatie tot de datum van overlijden door welke oorzaak dan ook
- ORR, gedefinieerd als het percentage patiënten dat een algehele respons (CR) of gedeeltelijke respons (PR) bereikt, beoordeeld door zowel de IRC en de onderzoekers volgens RECIST v1.1
- DOR, gedefinieerd als de tijd vanaf de eerste vaststelling van een bevestigde objectieve respons zoals beoordeeld door zowel de IRC en de onderzoekers

volgens RECIST v1.1, tot de eerste documentatie van ziekteprogressie of overlijden, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet

- TTDM, gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van randomisatie tot de eerste datum van metastasen op afstand zoals beoordeeld door zowel de IRC als de onderzoekers, of overlijden. Verre metastasen worden gedefinieerd als elke nieuwe laesie die zich buiten het stralingsveld bevindt volgens RECIST v1.1 of die door middel van een biopsie is bewezen.
- PFS2, gedefinieerd als de tijd vanaf de randomisatie tot ziekteprogressie na de volgende behandelingslijn, of overlijden door welke oorzaak dan ook, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet
- Veiligheid en verdraagbaarheid, gedefinieerd als bijwerkingen (adverse events, AE*s) (volgens NCI-CTCAE v5.0), laboratoriumtests, vitale parameters, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-performance status, lichamelijke onderzoeken, gelijktijdig toegediende medicatie en dosisaanpassingen
- HRQOL, gemeten via door de patiënt gerapporteerde resultaten (PRO*s) met behulp van de Kernvragenlijst 30 van de European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life (EORTC-QLQ-C30), de Vragenlijst over longkanker 13 van de European Organization for Research and Treatment of Cancer (QLQ-LC13) en de EuroQoL-vragenlijst met 5 dimensies op 5 niveaus (EQ-5D*5L)
- Serumconcentraties van ociperlimab en tislelizumab op gespecificeerde tijdstippen
- Immunogene responsen op ociperlimab en tislelizumab, geëvalueerd door de detectie van antilichamen tegen het geneesmiddel
- PD-L1- en TIGIT-expressie in gearcheveerd en/of vers tumorweefsel voorafgaand

aan de onderzoeksbehandeling of bij progressie/recidief, en hun verband met klinische werkzaamheid

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tislelizumab en ociperlimab zijn onderzoeksmiddelen. Dit betekent dat ze niet zijn goedgekeurd voor gebruik door de regelgevende instanties in Nederland en andere regelgevende instanties buiten Nederland.

Tislelizumab is goedgekeurd door de National Medical Products Administration (NMPA) in China voor drie indicaties, namelijk Hodgkin lymfoom, urotheelcarcinoom en niet-kleincellig plaveiselcelcarcinoom van de longen.

Vanaf 20 mei 2020 is tislelizumab gegeven aan 1917 deelnemers die meedoen aan andere wetenschappelijke onderzoeken met tislelizumab als een enkel geneesmiddel of in combinatie met een ander antikankergeneesmiddel. Vanaf 16 juni 2020 is ociperlimab toegediend aan 11 deelnemers in combinatie met een ander antikankergeneesmiddel.

Tislelizumab en ociperlimab zijn beide monoklonale antilichamen. Een antilichaam is een veel voorkomend type eiwit dat in uw lichaam wordt aangetroffen en dat bacteriën, virussen en andere lichaamsvreemde moleculen opspoort en vernietigt. Antilichamen kunnen ook in het laboratorium worden geproduceerd en gebruikt voor de behandeling van patiënten. Op dit moment zijn er verschillende antilichamen goedgekeurd voor de behandeling van kanker en andere ziekten.

Durvalumab is goedgekeurd door het Europees Geneesmiddelenbureau (European Medicines Agency, EMA) voor de behandeling van patiënten met lokaal gevorderde, niet-resecteerbare niet-kleincellige longkanker (non-small-cell lung cancer, NSCLC) in stadium III die geen progressie hebben vertoond na chemobestralingstherapie en van wie de tumoren geprogrammeerde dood-ligand 1 (PD-L1) tot expressie brengen op $\geq 1\%$ van de tumorcellen.

Gelijktijdige chemobestralingstherapie

Het behandelingsschema voor gelijktijdige chemobestralingstherapie bevat de huidige klinische standaardchemotherapie van 4 combinaties van chemotherapieregimes, waaronder cisplatine+etoposide, carboplatine+paclitaxel, cisplatine+pemetrexed, carboplatine+pemetrexed. Uw onderzoeker bepaalt welke combinatie zal worden gebruikt. Deze behandelingsschema*s zijn goedgekeurd door het EMA.

Doel van het onderzoek

Primair:

- Het vergelijken van progressievrije overleving (progression-free survival,

PFS) zoals beoordeeld door de onafhankelijke beoordelingscommissie (Independent Review Committee, IRC) volgens de Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) versie (v) 1.1 in ociperlimab plus tislelizumab (groep A) versus durvalumab (groep C) bij patiënten met lokaal gevorderde niet-kleincellige longkanker (LA NSCLC) bij wie de ziekte niet is verergerd na gelijktijdige chemotherapie (cCRT) en met PD-L1 $\geq 50\%$

- Het vergelijken van PFS zoals beoordeeld door de IRC volgens RECIST v1.1 in ociperlimab plus tislelizumab (groep A) versus durvalumab (groep C) onder patiënten met LA NSCLC bij wie de ziekte niet is verergerd na cCRT en met PD-L1 $\geq 1\%$

Secundair:

- Het vergelijken van de totale overleving (Overall Survival, OS) in groep A versus groep C bij patiënten met PD-L1 $\geq 50\%$
- Het vergelijken van OS in groep A versus groep C bij patiënten met PD-L1 $\geq 1\%$
- Het evalueren van het algehele responspercentage (Overall Response Rate, ORR) en de duur van de respons (DOR) zoals beoordeeld door zowel de IRC als de onderzoekers in groep A versus groep C bij patiënten met PD-L1 $\geq 50\%$ en $\geq 1\%$
- Het evalueren van de tijd tot overlijden of metastasen op afstand (Time to Death or Distant Metastasis, TTDM) in groep A versus groep C bij patiënten met PD-L1 $\geq 50\%$ en $\geq 1\%$
- Het evalueren van PFS2 in groep A versus groep C bij patiënten met PD-L1 $\geq 50\%$ en $\geq 1\%$
- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid in 3 behandelingsgroepen bij patiënten met PD-L1 $\geq 50\%$ en $\geq 1\%$
- Het vergelijken van de impact van behandelingen op de gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven (Health Related Quality of Life, HRQoL) van de patiënt in groep A versus groep C bij patiënten met PD-L1 $\geq 50\%$ en PD-L1 $\geq 1\%$
- Het karakteriseren van de farmacokinetiek (PK) van ociperlimab en tislelizumab
- Het beoordelen van de immunogeniciteit van de gastheer voor ociperlimab en tislelizumab
- Het evalueren van de associatie tussen expressie van PD-L1 en T-cel immunoglobuline en ITIM-domeinen (TIGIT) en klinische werkzaamheid voor ociperlimab plus tislelizumab of tislelizumab of durvalumab alleen

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, gerandomiseerd, in meerdere centra, fase 3-onderzoek ter vergelijking van de werkzaamheid en veiligheid van anti-T-cel immunoglobuline en op immunoreceptor tyrosine-gebaseerde remmend motief (immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motif, ITIM) domeinen (anti-TIGIT) monoklonaal antilichaam ociperlimab plus tislelizumab versus durvalumab bij patiënten met niet-reseceerbare LA NSCLC bij wie de ziekte niet is gevorderd na definitieve, op platina gebaseerde cCRT en met PD-L1-expressie op $\geq 1\%$ van tumorcellen (TC) zoals beoordeeld door het centraal laboratorium met behulp van de VENTANA PD-L1 (SP263)-test.

De primaire eindpunten zijn PFS zoals beoordeeld door de IRC volgens RECIST v1.1 in de PD-L1 $\geq 50\%$ analyseset in groep A en groep C, en PFS zoals

beoordeeld door de IRC volgens RECIST v1.1 in de PD-L1 $\geq 1\%$ analyseset in groep A en groep C. Patiënten met histologisch of cytologisch bevestigde, niet-reseceerbare LA NSCLC bij wie de ziekte niet is gevorderd na cCRT en met PD-L1 $\geq 1\%$ komen in aanmerking.

Er worden ongeveer 700 patiënten gerandomiseerd in een verhouding van 3:1:3 om de onderzoeksbehandeling te ontvangen in de volgende 3 groepen:

- Groep A: ociperlimab (900 mg intraveneus [IV]) in combinatie met tislelizumab (200 mg IV) om de 3 weken (Q3W)
- Groep B: tislelizumab 200 mg IV Q3W
- Groep C: durvalumab 10 mg/kg IV eenmaal om de 2 weken (Q2W) (of 1500 mg om de 4 weken [Q4W] waarbij de dosering is goedgekeurd door de lokale gezondheidsinstantie)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Ociperlimab, 300 mg/15 ml, 900 mg Q3W toegediend via intraveneuze infusie. Tislelizumab, 100 mg/10ml, 200 mg Q3W toegediend via intraveneuze infusie. Durvalumab, 120 mg/2,4 ml (50 mg/ml) en 500 mg/10 ml (50 mg/ml). 10 mg/kg Q2W (of 1500 mg Q4W waarbij de dosering is goedgekeurd door de lokale overheidsdienst voor gezondheidszorg) toegediend via intraveneuze infusie.

Inschatting van belasting en risico

See ICF section 7.0

Contactpersonen

Publiek

BeiGene, Ltd.

2955 Campus Drive, San Mateo Suite 200
CA 94403
US

Wetenschappelijk

BeiGene, Ltd.

2955 Campus Drive, San Mateo Suite 200
CA 94403
US

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)

Patiënten die voldoen aan alle volgende criteria zijn geschikt voor deelname aan het onderzoek:

- Histologisch of cytologisch bevestigd, niet-reseceerbaar lokaal gevorderd NSCLC in stadium III (AJCC Cancer Staging Manual 2017, afgeleid van de International Association for the Study of Lung Cancer [IASLC]) voorafgaand aan cCRT.
- ≥ 2 cycli van op platina gebaseerde chemotherapie gelijktijdig met radiotherapie hebben voltooid. Voor patiënten die herstellen van toxiciteiten in verband met de eerdere behandeling, kan de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel(en) worden uitgesteld tot 42 dagen na het einde van de cCRT. Er wordt aanbevolen om de patiënten binnen 14 dagen na voltooiing van cCRT te screenen.
- Heeft geen PD ervaren na definitieve, op platina gebaseerde cCRT.
- Akkoord gaan met het verstrekken van gearriveerd weefsel (in formale gefixeerd en in paraffine ingebed blok met tumor [bij voorkeur] of ongeveer 6 tot 15 vers gesneden ongekleurde coupes) of vers biopt (als gearriveerd weefsel niet beschikbaar is) voor prospectieve centrale evaluatie van PD-L1-niveaus en retrospectieve analyse van andere biomarkers. De PD-L1-status wordt centraal beoordeeld in ofwel een eerder verkregen gearriveerd tumorweefsel of vers weefsel dat is verkregen uit een biopsie die is afgenomen voorafgaand aan de eerste dosis cCRT via de VENTANA PD-L1-test (SP263). Alleen patiënten met PD-L1-expressie op $\geq 1\%$ van TC komen in aanmerking.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Patiënten die voldoen aan een van de volgende criteria zijn NIET geschikt voor deelname:

- Eerdere behandeling met een anti-geprogrammeerde celdood-1 (PD-1), anti-PD-L1, anti-PD-L2, anti-T-cel immunoglobuline en ITIM-domein (TIGIT), of andere antilichamen of geneesmiddelen die zich specifiek richten op T-cel-co-stimulatie of checkpoint-routes.
- Gediagnosticeerd met NSCLC met een epidermale groeifactorreceptor (EGFR)-sensibiliserende mutatie, anaplastische lymfoomkinase (ALK) gentranslocatie, ROS1-gentranslocatie of RET-genherschikking.
- Metastase op afstand geïdentificeerd door beeldvormingsbeoordeling en/of andere onderzoeken na definitieve, op platina gebaseerde cCRT.
- Chemotherapie en radiotherapie hebben ontvangen met ≤ 1 cyclusoverlap voor LA NSCLC.
- Systemische antikankerbehandeling hebben gekregen naast de gespecificeerde cCRT.
- Elke onopgeloste toxiciteit CTCAE $>$ graad 2 van de eerdere cCRT. Patiënten met onomkeerbare toxiciteit waarvan redelijkerwijs niet wordt verwacht dat deze door de onderzoeksbehandeling wordt verergerd (bijv. gehoorverlies), kunnen na overleg met de medische monitor deelnemen.
- Elke graad pneumonitis van eerdere cCRT.
- Actieve auto-immuunziekten of voorgeschiedenis van auto-immuunziekten die kunnen recidiveren.
- Elke actieve maligniteit ≤ 2 jaar vóór de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel(en), behalve de specifieke kanker die in dit onderzoek wordt onderzocht en elke lokaal terugkerende kanker die curatief is behandeld.
- Alle aandoeningen waarvoor systemische behandeling met corticosteroïden (> 10 mg prednison [in Japan, prednisolon] per dag of equivalent) of andere immunosuppressiva nodig was ≤ 14 dagen vóór de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel(en).
- Voorgeschiedenis van interstitiële longziekte, niet-infectieuze pneumonitis of ongecontroleerde longziekten waaronder pulmonale fibrose, acute longziekten enz.
- Infecties (waaronder tuberculose-infectie, enz.) waarvoor systemische antibacteriële, antischimmel- of antivirale behandeling nodig was binnen 14 dagen vóór de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel(en).
- Een voorgeschiedenis van ernstige overgevoeligheidsreacties op andere monoklonale antilichamen of een voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor de bestanddelen van tislelizumab of ociperlimab.
- Ontvangst van immunotherapie (bijv. interleukine, interferon, thymosine [niet goedgekeurd in Japan] enz.) of experimentele behandelingen binnen 14 dagen of 5 halfwaardetijden (afhankelijk van wat het langste duurt) vóór de eerste dosis onderzoeksbehandeling.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	IVD: VENTANA PD-L1 (SP263) Dx assay
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	durvalumab
Generieke naam:	durvalumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ociperlimab
Generieke naam:	Ociperlimab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tislelizumab
Generieke naam:	Tislelizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-07-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-01-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Afgewezen

Datum: 29-12-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2020-004656-14-NL

NL78283.000.22