

Een Fase III, gerandomiseerde, open-label, multi-centrum, wereldwijde studie om de werkzaamheid en veiligheid van Durvalumab in combinatie met gemcitabine + cisplatine voor neoadjuvante behandeling gevolgd door Durvalumab alleen voor adjuvante behandeling te bepalen bij patiënten met spierinvasieve blaaskanker

Gepubliceerd: 19-11-2018 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-510015-19-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. De behandelopties die momenteel beschikbaar zijn voor MIBC-patiënten blijven beperkt, de huidige standaardtherapie zal...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52537

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NIAGARA

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

blaaskanker, spierinvasieve blaaskanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: AstraZeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adjuvante beandeling, Durvalumab, gemcitabine + cisplatine, Spierinvasieve blaaskanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de werkzaamheid van durvalumab + G + C combinatietherapie (neoadjuvant) / durvalumab alleen (adjuvant) (arm 1) te vergelijken met G + C combinatietherapie (neoadjuvant) / geen adjuvante behandeling (arm 2) in termen van pCR en EFS in patiënten met spierinvasieve blaaskanker en een adequate nierfunctie.

Secundaire uitkomstmaten

Percentage patiënten dat
[Tijdsbestek: tot 6 maanden]

EFS na 24 maanden (EFS24) gedefinieerd als tijd van randomisatie tot
gebeurtenis [Tijdsbestek: tot 24 maanden]

Percentage patiënten dat cystectomie ondergaat [tijdsbestek: tot 6 maanden]

Algemeen overlevingspercentage na 5 jaar [tijdsbestek: tot 60 maanden]

PFS2 gedefinieerd als tijd vanaf randomisatie tot progressie na daaropvolgende
therapie [Tijdsbestek: tot 84 maanden]

Veiligheid en verdraagbaarheid zoals geëvalueerd door ongewenste voorvallen die zich tijdens het onderzoek voordeden [Tijdsbestek: tot 84 maanden]

Immunogeniciteit van durvalumab bij gebruik in combinatie met gemcitabine / cisplatine zoals gemeten door de aanwezigheid van antidrug-antilichamen (ADA) [Tijdsbestek: tot 12 maanden]

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het standaardmanagement voor patiënten met spierinvasieve blaaskanker (MIBC) omvat radicale cystectomie en bekken lymfeklierdissectie. Ondanks verbeteringen van pCR en overlevingspercentages met neoadjuvante chemotherapie, zullen veel patiënten nog steeds een recidief ontwikkelen en uiteindelijk sterven aan gemetastaseerde blaaskanker.

De reden voor de huidige studie is dat PD-L1-remming door blootstelling aan durvalumab, in combinatie met chemotherapeutica zoals G + C, zowel de langetermijnreactiesnelheid als de responsfrequentie kan verhogen door te voorkomen dat de MIBC-tumorcellen het immuunsysteem ontwijken -gemedieerde antitumorreactie. Het toedienen van durvalumab kan een voordeel bieden voor patiënten door af te zien van intrinsieke resistentie. Adjuvante behandeling met durvalumab kan de tijd tot terugkeren van de ziekte bij patiënten verder verbeteren

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-510015-19-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

De behandelopties die momenteel beschikbaar zijn voor MIBC-patiënten blijven beperkt, de huidige standaardtherapie zal waarschijnlijk resulteren in beperkte verbeteringen in de overleving op de lange termijn en aanvullende en alternatieve therapieën zijn vereist voor patiënten met MIBC. Daarom blijft er een on vervulde medische behoefte bestaan **voor deze patiëntenpopulatie. In deze studie zullen gemcitabine en cisplatine worden gecombineerd met de PD-L1-remmer durvalumab om het therapeutisch effect van durvalumab monotherapie voor de behandeling van patiënten met MIBC te verbreden.

Onderzoeksopzet

Voor de studie zullen ongeveer 1050 patiënten zullen wereldwijd worden gerandomiseerd in arm 1 of arm 2. Patiënten in arm 1 krijgen combinatietherapie met durvalumab + G + C en patiënten in arm 2 krijgen G + C combinatietherapie neoadjuvante chemotherapie neoadjuvante behandeling gevolgd door complete cystectomie. Na radicale cystectomie en tijdens adjuvante therapie krijgen patiënten in arm 1 monotherapie met durvalumab en patiënten in arm 2 krijgen geen adjuvante behandeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Neo-adjuvante behandeling Patiënten die zijn gerandomiseerd naar de 2 behandelingsarmen, arm 1 of arm 2, zullen worden behandeld op basis van hun nierfunctie. Rekrutering voor patiënten met een borderline nierfunctie is beperkt tot maximaal 20% van de beoogde wereldbevolking. Patiënten met een adequate nierfunctie (creatinineklaring [CrCl] ≥ 60 ml / min): - Arm 1: Dag 1: durvalumab 1500 mg intraveneus (IV), cisplatine 70 mg / m², gemcitabine 1000 mg / m²; Dag 8: gemcitabine 1000 mg / m²; elke 21 dagen voor 4 cycli. - Arm 2: Dag 1: cisplatine 70 mg / m², gemcitabine 1000 mg / m²; Dag 8: gemcitabine 1000 mg / m²; elke 21 dagen voor 4 cycli. Patiënten met borderline nierfunctie (CrCl ≥ 40 ml / min tot <60 ml / min): - Arm 1: Dag 1: durvalumab 1500 mg IV, cisplatine 35 mg / m², gemcitabine 1000 mg / m²; Dag 8: gemcitabine 1000 mg / m², cisplatine 35 mg / m²; elke 21 dagen voor 4 cycli. - Arm 2: Dag 1: cisplatine 35 mg / m², gemcitabine 1000 mg / m²; Dag 8: gemcitabine 1000 mg / m², cisplatine 35 mg / m²; elke 21 dagen voor 4 cycli. Adjuvante therapie (ongeacht de nierstatus) - Arm 1: Dag 1: durvalumab 1500 mg IV; elke 28 dagen voor 8 cycli. - Arm 2: geen adjuvante behandeling.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersoon bezoekt het ziekenhuis ongeveer 30 keer voor de studie. Bij verschillende bezoeken zullen de proefpersonen de volgende procedures ondergaan:

- lichamelijk onderzoek
- urine en bloedonderzoek
- ECG
- CT of MRI scan
- beantwoorden van vragen over medische geschiedenis, etnische afkomst, medicatiegebruik
- AE/SAE beoordeling
- afnemen biopt (als dit niet eerder is gedaan)
- afnemen van vragenlijsten (EORTC QLQ-C30, PGIS, en EQ-5D-5)
- ECOG performance status
- Zwangerschapstest indien van toepassing)

Durvalumab en sommige van de onderzoeksprocedures kunnen bijwerkingen veroorzaken. De meest voorkomende bijwerkingen van durvalumab zijn: Diarree, huiduitslag / droge jeukende huid, leverproblemen, vermoeidheid, misselijkheid,

braken, buikpijn, vochtophoping die zwelling veroorzaakt, infecties van de bovenste luchtwegen, verminderde eetlust, kortademigheid, hoest, pijn in spieren en gewrichten en koorts.

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595 BM
NL

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595 BM
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)

Operabele spierinvasieve blaaskanker bij de patiënt met klinisch stadium T2-T4aNO/1M0 met overgangscel histologie;; Op het moment van randomisatie

moeten patiënten voornemens zijn een radicale cystectomie te ondergaan ,
Patiënten die geen eerdere systemische chemotherapie of immunotherapie hebben
gekregen voor de behandeling van spierinvasieve blaaskanker;;
ECOG-prestatiestatus van 0 of 1 bij aanvang., Beschikbaarheid van
tumormonster voorafgaand aan de studie;; Moet een levensverwachting hebben van
ten minste 12 weken bij randomisatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Bewijs van aanwezigheid van tumor in de lymfeklieren of metastatische ziekte op
het moment van screening., Contra-indicatie voor een van de
onderzoeksmedicijnen, Vereist immunosuppressieve medicatie voor een bijkomende
aandoening, Actieve of eerder gedocumenteerde auto-immune of inflammatoire
aandoeningen

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:	19-05-2019
Aantal proefpersonen:	52
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	durvalumab
Generieke naam:	durvalumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	18-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2023
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
CTIS	CTIS2023-510015-19-00
EudraCT	EUCTR2018-001811-59-NL
CCMO	NL67613.031.18