

Gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd fase III onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van pembrolizumab plus een tweevoudige chemotherapie op basis van platinum met of zonder canakinumab als eerstelijns behandeling van lokaal gevorderde of uitgezaaide niet- kleincellige longkanker (plaveiselcel en niet-plaveiselcel) (CANOPY-1)

Gepubliceerd: 30-10-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primair: Safety run-in gedeelte (deel 1): • Aanbevolen dosisregime voor fase 3 (RP3R) van canakinumab in combinatie met pembrolizumab plus chemotherapie. Dubbelblind gerandomiseerd placebogecontroleerd gedeelte (deel 2): • Vergelijking van de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52694

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CACZ885U2301 (CANOPY-1)

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. (sponsor/verrichter van dit onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

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

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel 1: RP3R.

Deel 2: PFS, OS.

Secundaire uitkomstmaten

Deel 1: farmacokinetische parameters, bijwerkingen, antilichamen tegen

canakinumab en pembrolizumab, ORR, DCR en DOR.

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

antilichamen tegen canakinumab en pembrolizumab, vragenlijsten QLQ-C30,

QLQ-LC13 EQ-5D-5L.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pembrolizumab in combinatie met tweevoudige chemotherapie met platinum als basis is recent geregistreerd als eerste lijnsbehandeling voor lokaal gevorderde en gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker (NSCLC) en zal binnenkort als standaard eerste lijnsbehandeling in de behandelrichtlijnen worden opgenomen.

Chronische ontsteking speelt een belangrijke rol bij het ontstaan van NSCLC. Belangrijke etiologische risicofactoren zoals roken, *meeroken*, chronische infecties en blootstelling aan toxinen in het milieu veroorzaken een chronisch ontstekingsmilieu dat een kritische rol speelt bij het ontstaan van kanker en in het bijzonder longkanker. Het cytokine interleukine-1 β (IL-1B) is een van de mediators van ontstekingsprocessen in de longen die longkanker 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 was in vergelijking met placebo, niet alleen op het gecombineerde eindpunt van beroerte en hartinfarct, maar ook op het voorkomen 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 is samen met de preklinische informatie dat IL-1B de oncogene ontsteking ondersteunt de rationale om de therapeutische rol van canakinumab te gaan onderzoeken in 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 pembrolizumab plus chemotherapie.

Dubbelblind gerandomiseerd placebogecontroleerd gedeelte (deel 2):

- Vergelijking van de progressievrije overleving (PFS) tussen beide behandelarmen.
- Vergelijking van de totale overleving (OS) tussen beide behandelarmen.

Secundair:

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

Dubbelblind gerandomiseerd placebogecontroleerd gedeelte (deel 2): ORR, DCR, tijd tot respons (TTR) en DOR, veiligheid en verdraagbaarheid, farmacokinetiek, immunogeniciteit, vragenlijsten.

Onderzoeksopzet

De studie bestaat uit 2 delen: het safety run-in gedeelte (deel 1, n=27) en een dubbelblind gerandomiseerd placebogecontroleerd gedeelte (deel 2, n=600).

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

Deel 2: dubbelblind gerandomiseerd placebogecontroleerd gedeelte ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van canakinumab versus placebo in combinatie met pembrolizumab plus chemotherapie.

Eerste 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.

Pembrolizumab 200 mg i.v. infusen elke 3 weken (max. 35 kuren).

Chemotherapie deel 1: 3 cohorten:

- Cohort A (voor niet-plaveiselcel NSCLC): carboplatin plus pemetrexed i.v. infusen
- Cohort B (voor niet-plaveiselcel NSCLC): cisplatin plus pemetrexed i.v. infusen
- Cohort C (voor plaveiselcel of niet-plaveiselcel NSCLC): carboplatin plus paclitaxel i.v. infusen.

Chemotherapie voor deel 2:

- Voor niet-plaveiselcel NSCLC: carboplatin of cisplatin plus pemetrexed i.v. infusen
- Voor plaveiselcel NSCLC: carboplatin plus paclitaxel of nab-paclitaxel i.v. infusen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel 1: Behandeling met canakinumab, pembrolizumab en chemotherapie. Deel 2: behandeling met canakinumab of placebo, pembrolizumab en chemotherapie.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie.

Belasting:

Screening 4 weken.

Behandeling:

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

Pembrolizumab: i.v. infuus 500 ml elke 3 weken (maximaal 35 kuren)

Chemotherapie: 2 middelen i.v. infuus 500 ml elke 3 weken (maximaal 4 kuren).

Studieprocedures (gebaseerd op behandelduur van 18 kuren):

Lichamelijk onderzoek: 23.

Bloedonderzoek: 29, totaal ca. 452 ml (deel 1) en 674 ml (deel 2).

Tumorbiopsie: 0-1.

Zwangerschapstest (indien relevant): 23.

ECG: 1-2.

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)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen

(Inclusiecriteria)

- Getekende toestemmingsverklaring
- Mannen en vrouwen ≥ 18 jaar.
- Histologisch bevestigde lokaal gevorderde stadium IIIB of IV NSCLC met behoefte aan eerste lijnsbehandeling, zie protocol hoofdstuk 5.1 punt 3 voor details.
- Bekende PD-L1 status, bepaald in een door Novartis aangesteld centraal laboratorium, zie protocol hoofdstuk 5.1 punt 5 voor details.
- ECOG performance status (PS) of 0 or 1.
- Minimaal 1 meetbare laesie op basis van RECIST 1.1.
- Adequate orgaanfuncties, zie protocol hoofdstuk 5.1 punt 9 voor details

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere immunotherapie, zie protocol hoofdstuk 5.2 punt 1 voor details.
- Eerdere behandeling met canakinumab of een andere IL-1 β inhibitor.
- EGFR sensitiserende mutaties en /of ALK translocatie, Proefpersonen met plaveiselcel carcinoom: EGFR of ALK bepaling niet vereist. zie protocol hoofdstuk 5.2 punt 3 voor details.
- Bekende actieve metastasen in het CZS en/of leptomeningeale ziekte, zie protocol hoofdstuk 5.2 punt 5 voor details.
- Actieve auto-immuunziekte waarvoor systemische behandeling is gegeven in de 2 jaar voor randomisatie, zie protocol hoofdstuk 5.2 punt 7 voor details.
- Vermoeden of bewijs van immunologische problemen of infecties, zie protocol hoofdstuk 5.2 punt 8 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 18-20 voor details.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-02-2019
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Alimta
Generieke naam:	pemetrexed
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	carboplatin
Generieke naam:	carboplatin
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ilaris
Generieke naam:	canakinumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Keytruda
Generieke naam:	pembrolizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	Taxol
Generieke naam:	paclitaxel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2019
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:	04-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2020
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:	23-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2022
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	EUCTR2018-001547-32-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03631199
CCMO	NL67590.042.18