

LIBRETTO-431:is een wereldwijd, gerandomiseerd, open-label, fase 3-onderzoek in meerdere centra waarin Selpercatinib wordt vergeleken met op platina gebaseerde en pemetrexed-therapie met of zonder pembrolizumab als initiële behandeling van gevorderde of gemetastaseerde RET-fusie-positieve niet-kleincellige longkanker

Gepubliceerd: 03-02-2020 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506783-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het voorgestelde onderzoek J2G-MC-JZJC (hierna JZJC genoemd) zal selpercatinib evalueren in vergelijking met op platina...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52946

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

een fase 3-onderzoek, niet-kleincellige longkanker, J2G-MC-JZJC

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

longkanker, niet-kleincellige longkanker

Aandoening

Oncology- Lung

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eli Lilly

Overige ondersteuning: Eli Lilly & Company

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: niet-kleincellige longkanker, selpercatinib

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Doelstelling:

Vergelijken van PFS van selpercatinib en op platina gebaseerde (carboplatine of cisplatine) en pemetrexed-therapie met of zonder pembrolizumab bij patiënten met geavanceerde of gemetastaseerde RET fusie-positieve NSCLC

Eindpunten:

PFS volgens RECIST 1.1 door BICR

Secundaire uitkomstmaten

Doelstelling:

1. Vergelijken van de werkzaamheid van selpercatinib en op platina gebaseerde en pemetrexed-therapie met pembrolizumab.

Eindpunte:

- * PFS volgens RECIST 1.1 door BICR
- * PFS volgens RECIST 1.1 door onderzoeker
- * ORR/DOR/DCR volgens RECIST 1.1 door BICR
- * ORR/DOR/DCR volgens RECIST 1.1 door onderzoeker
- * Intracraniale ORR/DOR volgens RECIST 1.1 door BICR
- * tijd tot CNS-progressie per RECIST 1.1 door BICR
- * Intracraniale ORR/DOR per RANO-BM door BICR
- * OS
- * PFS2
- * tijd tot verslechtering van pulmonale symptomen: hoesten, pijn op de borst en dyspneu zoals gemeten door de NSCLC-SAQ

Doelstelling:

2. Vergelijken van de werkzaamheid van selpercatinib en op platina gebaseerde en pemetrexed-therapie met of zonder pembrolizumab

Eindpunte:

- * PFS volgens RECIST 1.1 door onderzoeker
- * ORR/DOR/DCR volgens RECIST 1.1 door BICR
- * ORR/DOR/DCR volgens RECIST 1.1 door onderzoeker
- * Intracraniale ORR/DOR volgens RECIST 1.1 door BICR
- * tijd tot CNS-progressie per RECIST 1.1 door BICR
- * Intracraniale ORR/DOR per RANO-BM door BICR
- * OS
- * PFS2
- * tijd tot verslechtering van pulmonale symptomen: hoesten, pijn op de borst en dyspneu zoals gemeten door de NSCLC-SAQ

Doelstelling:

3. Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van selpercatinib in vergelijking met op platina gebaseerde en pemetrexed-therapie met of zonder pembrolizumab

Eindpunte:

Met inbegrip van maar niet beperkt tot SAE's, AE's, overlijdens en klinische laboratoriumafwijkingen volgens CTCAE v5.0

Doelstelling:

4. Om de prestaties van plaatselijke laboratoriumtests van RET te

beoordelen/evalueren in vergelijking met één centrale test:

Eindpunte:

- RET-fusiestatus

5. Tertiair/verkennend:

Raadpleeg de tabel/paragraaf met doelstellingen en eindpunten van het onderzoeksprotocol.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met RET-fusie-positieve niet-kleincellige longkanker (NSCLC - Non-Small Cell Lung Cancer) vertegenwoordigen een populatie met een hoge onervulde behoefte. Combinatiechemotherapie heeft palliatief potentieel op korte termijn bij geavanceerde NSCLC. Hoewel anti-geprogrammeerde celdood proteïne 1 monoklonale antilichamen (bijv. nivolumab en pembrolizumab) een verlengde progressievrije overleving (PFS - Progression-Free Survival) hebben en onlangs zijn goedgekeurd voor patiënten met NSCLC in sommige regio's, kunnen ze als monotherapie minder doeltreffend zijn bij tumoren gekenmerkt door enkele-gen driver oncogene kinaseveranderingen (inclusief kinasefusies) met anders lage mutatielasten en lage neo-antigenproductie.

De identificatie van activerende genetische veranderingen in specifieke tyrosinekinasen heeft geleid tot een nieuwe classificatie van NSCLC op basis van moleculair genotype in plaats van histologie. Middelen gericht op specifieke veranderingen zoals EGFR en BRAF activerende mutaties en ALK en ROS1 genfusies hebben overtuigende werkzaamheid aangetoond bij patiënten met kanker die drager zijn van de respectievelijke activerende genetische wijziging. Selpercatinib, een selectieve RET-tyrosinekinaseremmer, heeft een gunstig

veiligheidsprofiel en bewijs van duurzame antitumoractiviteit aangetoond bij patiënten met geavanceerde RET-fusie-positieve NSCLC (zowel bij niet eerder behandelde patiënten als bij eerder behandelde patiënten met goedgekeurde eerstelijnschemotherapie met of zonder immuuntherapie). Als gevolg hiervan kan Selpercatinib voordelig zijn als een initiële behandeling voor gevorderde of gemetastaseerde RET-fusie-positieve NSCLC.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506783-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het voorgestelde onderzoek J2G-MC-JZJC (hierna JZJC genoemd) zal selpercatinib evalueren in vergelijking met op platina gebaseerde (carboplatine of cisplatine) en pemetrexed-therapie met of zonder pembrolizumab bij patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde RET-fusie-positieve NSCLC.

Onderzoeksopzet

Algehele opzet:

Het JZJC-onderzoek is een wereldwijd, gerandomiseerd, open-label, gecontroleerd fase 3-onderzoek in meerdere centra van selpercatinib (arm A) in vergelijking met op platina gebaseerde en pemetrexed-therapie met of zonder pembrolizumab (arm B) bij patiënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerd, RET fusie-positieve niet-plaveiselcel NSCLC. Ingeschreven patiënten worden gestratificeerd op basis van geografie (Oost-Aziatisch versus niet-Oost-Aziatisch), hersenmetastasen volgens oordeel van de onderzoeker (aanwezigheid versus afwezigheid), en de behandelingskeuze van de onderzoeker indien gerandomiseerd naar Arm B (met of zonder pembrolizumab en cisplatine versus carboplatine - keuze/intentie van behandelingsregime moet voorafgaand aan de randomisatie worden aangegeven). Patiënten mogen overstappen van de vergelijkende Arm B naar Arm A na bevestiging van ziekteprogressie door een geblindeerde onafhankelijke centrale beoordeling als ze voldoen aan de geschiktheidscriteria voor de overstap. Het primaire eindpunt dat wordt geëvalueerd is PFS per RECIST 1.1 door BICR .

Openbaarmakingsverklaring: Dit is een gerandomiseerd onderzoek met actieve behandeling, met 2 groepen waarbij de deelnemer en onderzoeker niet worden geblindeerd, maar de geaggregeerde gegevens in het database van het klinische onderzoek wel geblindeerd worden voor het personeel van de sponsor.

Onderzoeksproduct en/of interventie

U krijgt selpercatinib of een van de onderstaande medicatiecombinaties. U zult weten welk

geneesmiddel u gebruikt. Of u selpercatinib ontvangt of de onderstaande medicijnen worden bij toeval bepaald. De kans dat u selpercatinib ontvangt is 2 op 3. Als u niet wordt toegewezen aan selpercatinib, zal uw arts beslissen welke van de volgende combinaties u krijgt: • Cisplatine plus pemetrexed met pembrolizumab • Cisplatine plus pemetrexed zonder pembrolizumab • Carboplatin plus pemetrexed met pembrolizumab • Carboplatin plus pemetrexed zonder pembrolizumab Alleen selpercatinib - Arm A-tabletten Comparator-arm B-IV injectie.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens het onderzoek brengt u ongeveer 3 keer per maand een bezoek aan het ziekenhuis. De frequentie van uw bezoeken kan hoger zijn dan het aantal bezoeken dat verplicht is volgens de gangbare praktijk van de arts die uw aandoening in de gaten houdt, maar deze bezoeken zijn wel verplicht voor deelname aan het onderzoek. Elk bezoek tijdens de behandelingsperiode duurt ongeveer 2-4 uur. De opvolgingsbezoeken duren 1-2 uur.

Venapunctie: Ja

Biopsie: mogelijk

Intra-veneuze injectie: mogelijk indien op arm B

Zie sectie E6 en J.

Contactpersonen

Publiek

Eli Lilly

Island House, Eastgate Business Park, Little Island na
Cork Co.
NL

Wetenschappelijk

Eli Lilly

Island House, Eastgate Business Park, Little Island na
Cork Co.
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Histologisch bevestigd stadium IIIB-IIIC of stadium IV niet-squameuze NSCLC die niet geschikt is voor radicale chirurgie of bestralingstherapie
- Een RET-genfusie in tumor en / of bloed van een gekwalificeerd laboratorium
- Meetbare ziekte zoals bepaald door RECIST 1.1 door de onderzoeker
- ECOG-prestatiestatus van 0-2
- Adequate hematologische, lever- en nierfunctie
- Bereidheid van mannen en vrouwen met reproductief potentieel om conventionele en effectieve anticonceptie te observeren voor de duur van de behandeling en gedurende 6 maanden daarna
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Aanvullende gevalideerde oncogene stuurprogramma's in NSCLC indien bekend

- Voorafgaande systemische therapie voor metastatische ziekte
- Grote operatie (exclusief plaatsing van vasculaire toegang) binnen 3 weken voorafgaand aan de geplande start van selpercatinib.
- Radiotherapie voor palliatie binnen 1 week na de eerste dosis studiebehandeling of binnen 6 maanden voorafgaand aan de eerste dosis studiebehandeling indien meer dan 30 Gy naar de long
- Symptomatische CZS-metastasen, leptomeningale carcinomatose of onbehandelde compressie van het ruggenmerg
- Klinisch significante actieve cardiovasculaire ziekte of geschiedenis van een hartinfarct binnen 6 maanden voorafgaand aan de geplande start van selpercatinib of verlenging van het QT-interval gecorrigeerd voor hartslag met behulp van de formule van Fridericia (QTcF) & gt; 470 msec

- Actieve ongecontroleerde systemische bacteriële, virale of schimmelinfectie of ernstige voortdurende bijkomende ziekte, zoals hypertensie of diabetes, ondanks een optimale behandeling. Screening op chronische aandoeningen is niet vereist
- Klinisch significant actief malabsorptiesyndroom of een andere aandoening die waarschijnlijk de gastro-intestinale absorptie van het onderzoeksgeneesmiddel beïnvloedt
- Vereist gelijktijdig gebruik van sterke CYP3A4-remmers of -inductoren, protonpompremmers of medicijnen waarvan bekend is dat ze QTc-verlenging veroorzaken
- Bekende overgevoeligheid voor één van de hulpstoffen van de onderzoeksgeneesmiddelen
- Zwangerschap of borstvoeding
- Actieve tweede maligniteit
- Symptomatische ascites of pleurale effusie - chronische behandeling met steroïden vereist

Uitsluitingscriteria voor patiënten die pembrolizumab krijgen

- Geschiedenis van interstitiële longziekte of interstitiële pneumonitis
- Actieve auto-immuunziekte of een ziekte of behandeling die het immuunsysteem in gevaar zou kunnen brengen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	03-02-2021
Aantal proefpersonen:	7

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:	Cisplatin Accord
Generieke naam:	Cisplatin
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Keytruda
Generieke naam:	Pembrolizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ribocarbo®-I
Generieke naam:	Carboplatin
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Selpercatinib
Generieke naam:	Selpercatinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	01-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	CTIS2023-506783-14-00
EudraCT	EUCTR2019-001979-36-NL
CCMO	NL71634.029.19