

LUNAR: Gerandomiseerd, open-label, kernonderzoek naar tumorbehandelingsvelden (Tumor Treating Fields, TTFields) samen met zorgstandaardtherapieën voor de behandeling van fase 4 niet-kleincellige longkanker (NSCLC) na falen van platina

Gepubliceerd: 23-01-2018 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van TTFields met gebruikmaking van het NovoTTF-200T-systeem, dat gelijktijdig wordt toegepast met standaardtherapieën voor patiënten met NSCLC in stadium 4 tijdens of na een behandeling met een platine.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53129

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LUNAR EF-24

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

niet-kleincellige longkanker (NSCLC); longkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novocure GmbH
Overige ondersteuning: Novocure GmbH

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: longkanker, NSCLC, Tumor Treating Fields

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Totale overleving (OS) van patiënten behandeld met TTFields + docetaxel of
immuun checkpoint remmers vs. alleen docetaxel of immuun checkpoint remmers
(superioriteitsanalyse)

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire eindpunten:

- Totale overleving van patiënten behandeld met TTFields + docetaxel vs. alleen docetaxel (superioriteits analyse)
- Totale overleving van patiënten behandeld met TTFields +
immuuncheckpointremmers vs. alleen immuuncheckpointremmers (superioriteits
analyse)

Aanvullende secundaire eindpunten:

- Totale overleving van patiënten behandeld met TTFields + docetaxel vs. alleen immuuncheckpointremmers (non-inferioriteitsanalyse)

- Progressievrije overleving (op basis van de RECIST-criteria) van patiënten die behandeld werden met docetaxel of immuun checkpoint remmers + TTFields vs. alleen docetaxel of immuun checkpoint remmers
- Algemeen radiologisch responspercentage (op basis van de RECISTcriteria) van patiënten die behandeld werden met docetaxel of immuun checkpoint remmers + TTFields vs. alleen docetaxel of immuun checkpoint remmers.
- Kwaliteit van leven van patiënten die worden behandeld met docetaxel of immuuncheckpointremmers samen met TTFields vergeleken met die van patiënten die worden behandeld met docetaxel of immuuncheckpointremmers zonder TTFields door gebruik van de EORTC QLQ C30-vragenlijst met LC13-addendum
- Analyses van de effecten van NovoTTF-200T met elk type immuuncheckpointremmers op OS en PFS
- Analyses van de effecten van NovoTTF-200T op OS en PFS binnen elke histologische subgroep (plaveiselcel en niet-plaveiselcel)
- Het effect van de gebruikstijd van de therapie met NovoTTF-200T (zoals berekend op basis van het logbestand van het hulpmiddel) om te controleren of een gemiddelde maandelijkse gebruikstijd van meer dan 75% van de tijd tot betere OS- en PFS-uitkomsten leidt, zoals waargenomen bij patiënten met

glioblastoom die met TTFields werden behandeld

- Ongewenste voorvallen, ernst en frequentie bij patiënten die worden behandeld met docetaxel of immuuncheckpointremmers samen met TTFields die het NovoTTF-200T-systeem gebruiken in vergelijking met patiënten die worden behandeld met docetaxel of alleen immunocontrolepuntremmers

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In een enkele arm pilotstudie (fase I / II), ontvingen 42 inoperabele stadium IIIB (met pleurale effusie) en IV NSCLC-patiënten die na tenminste eerstelijnschemotherapie tumorprogressie hadden gehad, pemetrexed 500 mg / m² elke drie weken intraveneus samen met continue dagelijkse 150 kHz TTFields (gedurende 12 uur per dag) aangebracht op de borst en de bovenbuik tot progressie van de ziekte. Het primaire eindpunt was de tijd tot progressie in *het veld*. De mediane leeftijd was 63 jaar, 76% had stadium IV-ziekte, 78% had adenocarcinoom en 17% had een ECOG-prestatiestatus van de Eastern Cooperative Oncology Group van 2.

De gemiddelde tijd tot in-field progressie was 28 weken en de gemiddelde tijd tot progressie was 22 weken. 6 patiënten (14.6%) hadden een partiële response (PR) en 20 (48.8%) hadden een stabiele ziekte (SD). De gemiddelde algehele overleving was 13.8 maanden (in vergelijking met de historische controle van 8.3 maanden gerapporteerd in de fase III-studie van pemetrexed alleen in vergelijking met docetaxel) en het 1 jaar overlevingspercentage was 57% (in vergelijking met de historische controle van 30 % gerapporteerd voor pemetrexed alleen). Aangezien het nu bekend is dat pemetrexed geen voordeel heeft voor squameus histologie, is het interessant om op te merken dat in een verkennende analyse van histologische subsets, patiënten met tumoren met een histologie van adenocarcinoom een algehele overleving hadden van 12.8 maanden (n=35) en patiënten met tumoren van plaveiselhistologie een totale overleving hadden van 13.8 maanden (n=7). De combinatie werd goed getolereerd en in vergelijking met een pemetrexed historische controle, was er geen toename van het bijwerkingspercentage, GI toxiciteit of levertoxiciteit en geen toestel-gerelateerde hartritmestoornissen werden gerapporteerd. Er waren ook geen TTFields-gerelateerde ernstige bijwerkingen. De enige apparaat gerelateerde bijwerking was mild tot matig contactdermatitis bij 14 patiënten,

welke verwacht werd met het gebruik van transducer arrays. De gebruikstijd van de therapie was zeer goed met 85% van de patiënten die voldeden aan het aanbevolen TTFields schema.

De hypothese van dit onderzoek is dat het gebruik van TTFields in combinatie met therapeutische zorgstandaard voor NSCLC in stadium 4 na falen van een behandeling met een platine tot een langere algemene overleving leidt in vergelijking met patiënten die alleen met de therapeutische zorgstandaard behandeld.

Doel van het onderzoek

Evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van TTFields met gebruikmaking van het NovoTTF-200T-systeem, dat gelijktijdig wordt toegepast met standaardtherapieën voor patiënten met NSCLC in stadium 4 tijdens of na een behandeling met een platine.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, open-label, kernonderzoek naar tumorbehandelingsvelden (Tumor Treating Fields, TTFields) die gelijktijdig worden toegepast met de therapeutische zorgstandaard voor de behandeling van niet-kleincellige longkanker (NSCLC) in stadium 4 na falen van een behandeling met een platine

Onderzoeksproduct en/of interventie

Iedere patiënt heeft 50% kans om in een van de twee volgende groepen terecht te komen:

- De TTFields-groep: Patiënten krijgen chemotherapie of immunotherapie met TTFields -OF-
- De controlegroep: Patiënten krijgen alleen chemotherapie of immunotherapie

Uw behandelende onderzoeker zal kiezen tussen de zorgstandaard die bestaat uit chemotherapie met docetaxel of immunotherapie met een PD- L1/PD-1-remmer (Atezolizumab, Nivolumab of Pembrolizumab) volgens de beste praktijken van de instelling met geschikte premedicatie. Deze geneesmiddelen zijn goedgekeurd voor de behandeling van uw ziekte en worden in hun standaarddosering met standaardfrequentie toegediend. De chemotherapie of immunotherapie wordt in het ziekenhuis of de polikliniek intraveneus (injectie in de ader) toegediend. Uw arts geeft u mogelijk voor of na uw chemotherapie andere medicatie om bijwerkingen te voorkomen. Uw arts beslist hoe lang u wordt behandeld met chemotherapie of immunotherapie.

Inschatting van belasting en risico

TTFields:

De behandeling met de NovoTTF-200T kan plaatselijk huidirritatie, huidafbraak of een infectie veroorzaken op de plaatsen waar de elektroden contact maken met huid; als dit gebeurt, patiënt zal worden geëvalueerd en behandeld door de arts en hij / zij zal volledig moeten genezen nadat de behandeling gestopt is. Het

is bovendien mogelijk dat de behandeling met TTFields de tumorprogressie niet vertraagt of regressie veroorzaakt.

Andere potentiële risico's van een elektrisch apparaat, zoals de Novo TTF-200T, zijn het risico van elektrische of mechanische storingen, elektrische schokken en elektromagnetische interferentie (opwekken van elektromagnetische velden die andere componenten binnen het apparaat of andere apparaten kunnen beïnvloeden). Novocure heeft echter gepaste maatregelen getroffen om de kans op deze risico's te beperken.

Het apparaat is veilig en het is erg onwaarschijnlijk dat het een risico voor anderen vormt. Het zal niet interfereren met de werking van andere normale elektronische apparatuur.

Ander momenteel niet gekende risico's en ongemakken kunnen optreden. Daarom is het zeer belangrijk dat elk nieuw gezondheidsprobleem zo snel mogelijk aan de onderzoeker wordt gemeld.

De mogelijk risico's en ongemakken betreffende chemotherapie, immunotherapie en de metingen vindt u terug in bijlage D van het ICF.

Contactpersonen

Publiek

Novocure GmbH

Park 6
Root D4 CH-6039
CH

Wetenschappelijk

Novocure GmbH

Park 6
Root D4 CH-6039
CH

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)

1. Leeftijd 18 jaar en ouder
2. Levensverwachting van ≥ 3 maanden
3. Histologische of cytologische diagnose van inoperabele, uitgezaaide NSCLC van het type plaveiselcel of niet-plaveiselcel in stadium 4
4. Diagnose van radiologische progressie tijdens of na de eerste systemische behandeling met een platineplatina toegediend voor gevorderde of uitgezaaide ziekte.
 - a. Patiënten die adjuvante of neoadjuvante chemotherapie met platina ontvingen (na operatie of radiotherapie) en uitzaaiingen kregen binnen 6 maanden nadat de behandeling afgerond was, komen in aanmerking.
 - b. Patiënten met uitzaaiingen meer dan 6 maanden na de adjuvante of neoadjuvante chemotherapie met platina, die ook tijdens of na een regime met platina om gevorderde of uitgezaaide ziekte te behandelen progressie vertoonden, komen in aanmerking.
 - c. Alvorens deel te nemen aan de studie mogen patiënten geen systemische behandeling gekregen hebben. Onderhoudsbehandeling na platina behandeling en voor progressie is toegestaan.
5. ECOG-score van 0-2
6. Door de arts toegewezen aan ofwel docetaxel ofwel immuuncheckpointremmer volgens de zorgstandaard
8. In staat om het NovoTTF-200T-apparaat onafhankelijk of met de hulp van een verzorger te bedienen
9. Ondertekend formulier voor geïnformeerde toestemming voor het onderzoeksprotocol

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Metastasen in het centrale zenuwstelsel (CZS) met klinische symptomen of

bewijs van nieuwe metastasen in het CZS tijdens screening. Patiënten die voordien behandeld werden voor metastasen in het CZS, stabiel zijn en aan volgende voorwaarden voldoen, mogen deelnemen:

- a. De patiënten zijn neurologisch teruggebracht naar baseline (uitgezonderd resterende tekens of symptomen gerelateerd aan de behandeling van het CZS).
 - b. Geen behandeling van de metastasen van het CZS tijdens de screening periode (bv. Operatie, radiotherapie, corticosteroïde behandeling - prednison > 10 mg/dag of gelijkaardig).
 - c. Geen progressie van de CZS laesies zichtbaar op de MRI binnen 14 dagen voor randomisatie.
 - d. Geen meningeale metastasen of ruggenmergcompressie.
2. Patiënten die volgens plan een immuuncheckpointremmer zouden krijgen met contra-indicaties voor immuuntherapie
 3. Patiënten die volgens plan een docetaxel zouden krijgen met contra-indicaties voor docetaxel
 2. Eerdere operatie of behandeling met bestraling van de longen (behalve voor palliatieve doeleinden)
 4. Ernstige comorbiditeiten:
 - a. Klinisch belangrijke (zoals bepaald door de onderzoeker) hematologische, lever- en nierdisfunctie, gedefinieerd als: Aantal neutrofielen < $1,5 \times 10^9/l$ en aantal trombocyten < $100 \times 10^9/l$; bilirubine > $1,5 \times ULN$; ASAT en/of ALAT > $2,5 \times ULN$ of > $5 \times ULN$ indien de patiënt bewezen levermetastasen heeft; en serumcreatinine > $1,5 \times ULN$.
 - b. Voorgeschiedenis van een significante cardiovasculaire ziekte, tenzij de ziekte goed onder controle is. Significante cardiovasculaire ziekten zijn tweede-/derdegraads hartblok; significante ischemische hartziekte; hypertensie die slecht onder controle is; congestief hartfalen van klasse II of hoger volgens de New York Heart Association (NYHA) (lichte beperking bij lichamelijke inspanning; comfortabel in rust, maar normale inspanning leidt tot vermoeidheid, hartkloppingen of dyspneu).
 - c. Voorgeschiedenis van aritmie die symptomatisch is of waarvoor behandeling nodig is. Patiënten met atriumfibrilleren of -flutter onder controle met medicatie worden niet uitgesloten van deelname aan het onderzoek.
 - d. Voorgeschiedenis van pericarditis
 - e. Voorgeschiedenis van interstitiële longziekte
 - f. Voorgeschiedenis van een cerebrovasculair accident (CVA) binnen 6 maanden vóór de randomisatie of dat niet stabiel is.
 - g. Actieve infectie of een ernstige onderliggende medische aandoening waardoor de patiënt de behandeling niet volgens het protocol zou kunnen krijgen.

- h. Voorgeschiedenis van een psychiatrische aandoening waardoor de patiënt de vereisten van het onderzoek mogelijk minder goed kan begrijpen of naleven of waardoor de patiënt geen toestemming kan geven.
- i. Andere maligniteiten waarvoor in de voorgaande drie jaar een antitumorbehandeling nodig was, met uitzondering van behandelde prostaatkanker in stadium I, in situ cervixcarcinoom, in situ mammacarcinoom en niet-melanome huidkanker.
5. Tijdens het onderzoek een gelijktijdige behandeling met andere experimentele behandelingen voor NSCLC
6. Implanteerbare elektronische medische apparatuur (bijv. pacemaker, defibrillator) in het bovenste gedeelte van de romp
7. Bekende allergieën voor medische hechtpleisters of hydrogel
8. Zwangerschap of borstvoeding (patiënten die zwanger kunnen worden, moeten gedurende de hele onderzoeksperiode effectieve anticonceptiemethoden gebruiken, zoals bepaald door hun onderzoeker/gynaecoloog)
9. Opgenomen in een instelling opgelegd door de overheid of op gerechtelijk bevel

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:	05-10-2018
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: NovoTTF-200T Systeem

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-01-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-03-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-10-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-12-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-02-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-07-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-10-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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
ClinicalTrials.gov	NCT02973789
CCMO	NL61747.078.17