

Een dubbelblind, placebo-gecontroleerd, multi-centrum, gerandomiseerd fase III-onderzoek om de effectiviteit te bepalen van adjuvante behandeling met durvalumab in combinatie met platinum bevattende chemotherapie, bij patiënten met compleet verwijderd, stadium II-III, niet-kleincellig longkanker (MerMaiD1)

Gepubliceerd: 29-04-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

De onderzoeksvraagstelling voor deze studie is dat durvalumab gecombineerd met standaard behandeling chemotherapie effectiever is dan de standaard behandeling met chemotherapie alleen voor de behandeling van MRD+ patiënten die een complete resectie...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54167

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MERMAID-1

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

niet kleincellig longkanker; longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: AstraZeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adjuvant, Complete Resectie, Durvalumab, Niet kleincellig longkanker

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het bepalen van de werkzaamheid (op basis van ziektevrije overleving) van durvalumab in combinatie met chemotherapie ten opzichte van placebo in combinatie met chemotherapie toegediend in MRD+ patiënten

Secundaire uitkomstmaten

Het bepalen van de werkzaamheid (op basis van ziektevrije overleving) van durvalumab in combinatie met chemotherapie ten opzichte van placebo in combinatie met chemotherapie toegediend in alle patiënten

Het bepalen van de werkzaamheid (op basis van ziektevrije overleving) van durvalumab in combinatie met chemotherapie ten opzichte van placebo in combinatie met chemotherapie toegediend in MRD+ patienten en alle patiënten

Het bepalen van de werkzaamheid (op basis van totale overleving) van durvalumab in combinatie met chemotherapie ten opzichte van placebo in combinatie met chemotherapie toegediend in MRD+ patienten en alle patiënten

Het onderzoeken van ziekte-gerelateerde symptomen en gezondheids-gerelateerde

kwaliteit van leven (HRQoL) in MRD+ patiënten behandeld met durvalumab in combinatie met chemotherapie ten opzichte van placebo in combinatie met chemotherapie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij ongeveer 30% van de patiënten met niet-kleincellig longkanker kan de tumor chirurgisch verwijderd worden. Voor patiënten met stadium II-IIIa en een selecte groep IIIB ziekte, resulteert operatie en adjuvant chemotherapie in een 5-jaars ziektevrije overleving van ongeveer 40%. Het overgrote deel van de patiënten die ziektevrij zijn na 5 jaar, zijn genezen door alleen de operatie. Toch krijgen ze adjuvant chemotherapie omdat het op dit moment niet duidelijk is wie er baat heeft bij adjuvante chemotherapie.

Er bestaat bewijs dat identificatie van MRD (minimal residual disease) door middel van circulerend tumor DNA na operatie de kans op terugkeer van de ziekte kan voorspellen. Het vaststellen van MRD op het moment dat er nog geen radiologisch bewijs is van de ziekte, biedt de kans op vroegtijdige therapeutische behandeling. Patiënten met MRD (MRD+) hebben een slechtere ziektevrije overleving in vergelijking met patiënten zonder meetbaar MRD (MRD-). Vandaar dat MRD+ patiënten baat kunnen hebben bij eerdere interventie en behandeling. Daarnaast kunnen MRD- patiënten (van wie het overgrote deel genezen is door alleen een operatie) bespaard blijven van intensievere therapie en bijkomende onnodige toxiciteit.

Klinische data laten zien dat een combinatie van immunotherapie en chemotherapie in de adjuvante setting, bij patiënten die een complete resectie hebben ondergaan maar nog een residu van de ziekte hebben, extra voordeel oplevert ten opzichte van immunotherapie alleen, en de ziektevrije overleving verbetert.

Doel van het onderzoek

De onderzoeksvraagstelling voor deze studie is dat durvalumab gecombineerd met standaard behandeling chemotherapie effectiever is dan de standaard behandeling met chemotherapie alleen voor de behandeling van MRD+ patiënten die een complete resectie hebben ondergaan van stadium II-III niet-kleincellig longkanker als het toegediend wordt in de adjuvante setting

Onderzoeksopzet

Fase III, dubbel-blind, placebo gecontroleerde, gerandomiseerde studie.

Randomisatie 1:1 naar:

- Durvalumab (IV) + platinumhoudende chemotherapie (4 cycli) gevolgd door 10 cycli durvalumab
- Placebo (IV) + platinumhoudende chemotherapie (4 cycli) gevolgd door 10 cycli placebo

323 patiënten worden behandeld tot aan progressie en zullen nadien in de follow up fase belanden

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten ontvangen (tenzij er toxiciteit, intrekken van toestemming of andere redenen op te stoppen optreden): *behandelgroep 1: patiënten krijgen via een infuus 1500 mg Durvalumab elke 3 weken, in totaal 4 kuren (+4 kuren chemotherapie). Daarna krijgen ze via een infuus 1500 mg Durvalumab elke 4 weken, in totaal 10 kuren. *behandelgroep 2: patiënten krijgen via een infuus placebo elke 3 weken, in totaal 4 kuren (+4 kuren chemotherapie). Daarna krijgen ze via een infuus Placebo elke 4 weken, in totaal 10 kuren.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten worden op verschillende dagen tijdens het onderzoek onderworpen aan de volgende handelingen:

- Anamnese (bij screening, ook medische voorgeschiedenis)
- Lichamelijk onderzoek
- ECOG performance status
- Vitale functies (bloeddruk, hartslag, lichaamstemperatuur en ademhalingsritme)
- Lichaamsgewicht meting
- hersen MRI/CT scan met IV contrast
- ECG
- bloed- en urine onderzoek
- vragenlijsten (EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC13, EQ-5D-5L, PGIS, PGI-TT, PRO-CTCAE, SPFQ)
- zwangerschapstest wanneer van toepassing
- AE/SAE beoordeling
- medicatie toediening
- CT+PET scan bij screening voor stadiëringdoeleinden en als pre-operatieve assessment
- hart risico assessment
- operatie
- Bij de screening mag in geval niet beschikbaar zijn van "tumor tissue" restmateriaal worden gebruikt voor het bepalen van markers.

Durvalumab activeert het afweersysteem van het lichaam en kan hierdoor bijwerkingen veroorzaken. Bijwerkingen ontstaan tijdens het toedienen van het infuus of binnen uren/dagen daarna. De bijwerkingen die bekend zijn, zijn verkregen uit eerder onderzoek.

Het kan zijn dat de patiënt last krijgt van 1 of alle van de hieronder genoemde

bijwerkingen: koorts, vermoeidheid, uitslag of netelroos, verandering van bloeddruk, afname van het aantal bloedplaatjes, ontsteking van de longen, ontsteking van het zenuwstelsel, ontsteking van de alvleesklier, ontsteking van de lever, ontsteking van de darmen, verandering in de klieren die de hormonen in het lichaam regelen.

De chemotherapie kan ook bijwerkingen veroorzaken.

De bijwerkingen kunnen variëren van mild tot ernstig of in enkele gevallen zelfs levensbedreigend zijn. In het onderzoek zijn condities ingebouwd om de bijwerkingen die ernstig kunnen verlopen zo vroeg mogelijk te signaleren. Ook de studieprocedures kunnen klachten veroorzaken, zoals:

- pijn of bloedingstoring door bloedafname
- uitslag door stickers bij het ECG
- gezondheidsrisico's door straling van CT-scan/MRI

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595BM
NL

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595BM
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)

- Personen die een diagnose hebben van niet-kleincellig longkanker (NSCLC) met operabele (stadium II-III) ziekte
- Een contrast CT/MRI scan van de borst en buik (inclusief lever en bijnieren) moet gemaakt zijn voor operatie
- Complete resectie van de primaire NSCLC is verplicht
- beschikbaarheid van bruikbaar resectie materiaal van de tumor en een bloedstaal
- Post-operatieve CT scan van de borst en buik
- Adequate orgaan en beenmergfunctie
- In staat 4 kuren platinum bevattende chemotherapie te verdragen
- Een levensverwachting van minimaal 12 weken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Onomstoten bewijs van terugkeer van de ziekte of terugkeer van de ziekte aangetoond via biopsie
- Gemengd kleincellig en niet-kleincellig longkanker
- Heroperatie nodig of inoperabele niet-kleincellig longkanker, als bepaald door multidisciplinaire evaluatie, waar een thorax chirurg bij betrokken moet zijn die longkanker chirurgie als voornaamste onderdeel van zijn werk heeft
- Patiënten die in aanmerking komen voor een wedge resectie
- Actieve of eerder gedocumenteerde auto-immuun - of ontstekingsziekten
- Geschiedenis van andere primaire maligniteit (met uitzonderingen)
- Geschiedenis van actieve primaire immunodeficiëntie
- Actieve infectie inclusief tuberculose, hepatitis B, hepatitis C of HIV.
- Alle bijkomende chemotherapie, IP, biologische of hormonale therapie voor het behandelen van kanker (met uitzonderingen)
- Huidig of eerder gebruik van immuun-onderdrukkende medicatie tot 14 dagen voor de eerste dosering Durvalumab (met uitzonderingen)
- Patienten die nooit gerookt hebben

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-12-2020
Aantal proefpersonen:	5
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:	Carboplatine
Generieke naam:	Carboplatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	cispaltine
Generieke naam:	cispaltine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Imfinzi

Generieke naam:	Durvalumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Paclitaxel
Generieke naam:	Paclitaxel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2020-000556-35-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04385368
CCMO	NL73257.056.20