

Een gerandomiseerd fase 3-onderzoek naar een combinatietherapie van amivantamab en lazertinib versus osimertinib versus lazertinib als eerstelijnsbehandeling bij patiënten met EGFR-gemuteerde lokaal gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker

Gepubliceerd: 15-09-2020 Laatste bijgewerkt: 19-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506576-27-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. De werkzaamheid beoordelen van de combinatie van amivantamab en lazertinib in vergelijking met osimertinib bij deelnemers met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54268

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MARIPOSA

Aandoening

- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

lokaal gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker met EGFR-mutatie Exon 19del of L858R

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag
Overige ondersteuning: Janssen-Cilag B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Amivantamab, Lazertinib, Niet-kleincellige longkanker, Osimertinib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Doelstelling

De werkzaamheid beoordelen van de combinatie van amivantamab en lazertinib in vergelijking met osimertinib bij deelnemers met een EGFR-mutatie (Exon 19del of Exon 21 L858R-substitutie) met positieve, lokaal gevorderde of gemetastaseerde NSCLC

Uitkomstmaat

PFS (met behulp van RECIST v1.1-criteria), zoals beoordeeld op basis van een geblindeerde, onafhankelijke, centrale beoordeling

Secundaire uitkomstmaten

Doelstellingen

a) Het klinische voordeel van de combinatie amivantamab en lazertinib in vergelijking met osimertinib verder te beoordelen bij deelnemers met EGFR-mutatie met positieve, lokaal gevorderde of gemetastaseerde NSCLC

Uitkomstmaten

- Totale overleving

- Percentage objectieve respons
- Duur van de respons
- PFS na eerste verdere behandeling (PFS2)
- Tijd tot symptomatische progressie
- Intracraniële PFS

b) Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van de combinatie van amivantamab en lazertinib in vergelijking met osimertinib

Uitkomstmaten

- Incidentie en ernst van ongewenste voorvallen en laboratoriumafwijkingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Wereldwijd is longkanker de meest voorkomende gediagnosticeerde vorm van kanker. Bij niet-kleincellige longkanker (NSCLC) leiden de meest voorkomende actionable driver mutaties tot de activatie van de epidermale groeifactorreceptor (EGFR). Osimertinib en Lazertinib zijn EGFR-tyrosinekinaseremmers (TKI's). Amivantamab is een nieuwe bispecifieke antilichaam dat zich richt op het extracellulaire domein van zowel EGFR als MET en kan de groei van tumoren aangedreven door EGFR en mesenchymale-epitheliale overgang (MET) receptoren remmen. Lazertinib remt de primaire activerende mutaties Exon 19del en Exon 21 L858R substitutie van EGFR, evenals de EGFR T790M+ resistentiemutatie. De hypothese is dat de combinatie van amivantamab en lazertinib (Arm A) een superieure PFS zal laten zien in vergelijking met het enkelvoudige middel osimertinib (Arm B). De studie bestaat uit 3 fasen: Screeningfase, Behandelingsfase en Opvolgfase. Deelnemers zullen onderworpen worden aan responsbeoordelingscriteria in solide tumoren (RECIST 1.1), farmacokinetische en veiligheidsevaluaties (bijwerkingen, laboratoriumtests, metingen van vitale functies, lichamelijk onderzoek).

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506576-27-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

De werkzaamheid beoordelen van de combinatie van amivantamab en lazertinib in vergelijking met osimertinib bij deelnemers met een EGFR-mutatie (Exon 19del of Exon 21 L858R-substitutie) met positieve, lokaal gevorderde of gemetastaseerde . De hypothese is dat de combinatie van amivantamab en lazertinib (groep A) een superieure PFS zal vertonen in vergelijking met osimertinib als monotherapie (groep B).

Onderzoeksopzet

De studie zal een screeningfase, een behandelingsfase en een follow-upfase omvatten. Deelnemers moeten de screeningprocedures binnen 28 dagen voor randomisatie voltooien. Om gerandomiseerd te worden, moeten alle deelnemers eerder gediagnosticeerd zijn met NSCLC, gekenmerkt door EGFR-mutaties Exon 19del of Exon 21 L858R-substitutie.

De behandelingsfase voor een deelnemer begint op dag 1 van cyclus 1 en gaat door in cycli van 28 dagen tot het bezoek aan het einde van de behandeling, dat plaatsvindt ongeveer 30 dagen na stopzetting van de studiebehandeling.

Deelnemers die de studiebehandeling om welke reden dan ook stopzetten, zullen in de follow-upfase worden opgevolgd voor overleving en symptomatische progressie. De follow-upfase begint na het bezoek aan het einde van de behandeling en duurt tot het einde van de studie, tot overlijden, tot men niet meer kan worden bereikt of tot intrekking van de toestemming, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet.

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Groep A: deelnemers worden toegewezen aan een open-label behandeling met de combinatie van amivantamab (1050 mg voor lichaamsgewicht <80 kg en 1400 mg voor lichaamsgewicht ≥80 kg via intraveneuze [IV] infusie, eenmaal per week gedurende de eerste 4 weken en daarna eenmaal per 2 weken) en lazertinib (240 mg oraal, eenmaal daags).
- Groep B: deelnemers krijgen een dubbelblinde behandeling met osimertinib als monotherapie (80 mg oraal, eenmaal daags).
- Groep C: deelnemers krijgen een dubbelblinde behandeling met lazertinib als monotherapie (240 mg oraal, eenmaal daags).

Inschatting van belasting en risico

Risico's/bijwerkingen van de tests:

Bloedafname: Bij bloedafname kan er een bloeditstorting ontstaan op de plek waar de naald in de huid gaat. Sommige mensen kunnen flauwvallen en in zeldzame gevallen treedt er een infectie op.

Risico van een ecg: Er is doorgaans geen risico verbonden aan het ondergaan van een ecg. De plakkertjes / zuignapjes kunnen aan uw huid trekken of roodheid of jeuk veroorzaken.

Risico van een CT-scan: CT-scans geven enige straling, waardoor er een klein risico is op het veroorzaken van kanker en andere aandoeningen. Het risico dat met een enkele scan gepaard gaat is echter klein. Bij gebruik van een

contrastvloeistof zal de onderzoeker u op de hoogte brengen van mogelijke bijwerkingen of allergische reacties.

Risico van een MRI-scan: Er zijn geen bekende risico's of bijwerkingen van een MRI-scan. Bij gebruik van een contrastvloeistof zal de onderzoeker u op de hoogte brengen van mogelijke bijwerkingen of allergische reacties.

MUGA-scan: De tracer die wordt gebruikt voor een MUGA-scan produceert een zeer kleine hoeveelheid straling. Er is bij deze hoeveelheid straling geen risico van betekenis. Uw arts zal u op de hoogte brengen van mogelijke bijwerkingen of allergische reacties.

Intraveneuze (IV) lijn: Het gebruik van een intraveneuze lijn voor het toedienen van de onderzoeksbehandeling, beeldvorming en andere tests kan ongemak, irritatie, kleine blauwe plekken, bloeding of injectielekkage veroorzaken en veroorzaakt in zeldzame gevallen misselijkheid en lichte duizeligheid.

Stralingsbelasting

Bij een CT-scan gebruiken we röntgenstraling. De stralingsbelasting in dit onderzoek is ongeveer 20 mSv per CT-scan. Ter vergelijking: de achtergrondstraling in Nederland is circa 2,5 mSv per jaar.

Als u vaak deelneemt aan wetenschappelijk onderzoek met stralingsbelasting, overleg dan met de onderzoeker of deelname op dit moment verstandig is.

De straling die tijdens het onderzoek wordt gebruikt, kan schade aan uw gezondheid veroorzaken. Dit risico is echter klein. Wel adviseren we u de komende tijd niet nogmaals aan een wetenschappelijk onderzoek met stralingsbelasting mee te doen. Er is geen bezwaar tegen onderzoek of behandeling met straling om medische redenen.

7. Mogelijke voor- en nadelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen.

Deelname aan dit onderzoek kan uw toestand verbeteren. Of u baat hebt bij deelname aan het onderzoek is niet gegarandeerd en het kan ook zijn dat u er geen enkel voordeel uit haalt. Tijdens het onderzoek kan uw toestand gelijk blijven of verslechteren. Uw deelname kan toekomstige patiënten helpen.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn

- mogelijke bijwerkingen;
- mogelijke nadelige effecten/ongemakken van de metingen in het onderzoek.

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- dat u extra tijd verliest;
- een aanvullende of verlengde ziekenhuisopname;
- (extra) testen;
- dat u afspraken hebt waar u zich aan moet houden.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4837 DS
NL

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4837 DS
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)

1. Deelnemers moeten ≥ 18 jaar oud zijn
2. Criterium gewijzigd per amendement 1
 - 2.1 De deelnemer moet een nieuw gediagnosticeerde, histologisch of cytologisch bevestigde, lokaal gevorderde of gemetastaseerde NSCLC hebben die behandelingsnaïef is en niet vatbaar voor curatieve therapie inclusief chirurgische resectie of chemoradiatie.
3. Criterium gewijzigd per amendement 1.
 - 3.1 De tumor (die voldoet aan de criteria beschreven in inclusiecriterium nr. 2) herbergt Exon 19del of Exon 21 L858R-substitutie, zoals gedetecteerd door een door de FDA goedgekeurde of andere gevalideerde test in een CLIA-gecertificeerd laboratorium (locaties in de VS) of een geaccrediteerd

lokaal laboratorium (locaties buiten de VS) in overeenstemming met de zorgstandaard van de locatie. (Opmerking: een kopie van het testrapport waarin de EGFR-mutatie wordt gedocumenteerd, moet worden opgenomen in de deelnemersrecords en moet worden ingediend bij de sponsor.)

4. Criterium gewijzigd per amendement 1.

4.1 Verplichte indiening van ongekleurd weefsel afkomstig van een tumor die voldoet aan de criteria beschreven in inclusiecriterium nr. 2 (in een hoeveelheid die voldoende is om centrale analyse van de EGFR-mutatiestatus mogelijk te maken) en bloed (voor ctDNA, digitale druppelpolymerasekettingreactie [ddPCR] en farmacogenomische analyse). Zie paragraaf 8.7.

5. alle toxiciteiten van vorige antikanker behandelingen moeten opgelost zijn tot graad 1 of basisniveau volgens de Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

6. minstens 1 meetbare lesie, volgens RECIST v1.1 die niet voordien bestraald is

De volledige details van de inclusiecriteria kunnen teruggevonden worden in sectie 5.1 van het protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Criterium gewijzigd per amendement 1.

1.1 De deelnemer heeft op enig moment een eerdere systemische behandeling ondergaan voor lokaal gevorderde stadium III of gemetastaseerde stadium IV ziekte (adjuvante of neoadjuvante therapie voor een stadium I of II van de ziekte is toegestaan, indien deze meer dan 12 maanden voorafgaand aan de ontwikkeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde ziekte wordt toegediend).

2. Criterium gewijzigd per amendement 1.

2.1 Deelnemer heeft symptomatische hersenmetastasen. Een deelnemer met asymptomatische of eerder behandelde en stabiele hersenmetastasen kan deelnemen aan dit onderzoek. Deelnemers die definitieve bestraling of chirurgische behandeling hebben ondergaan voor symptomatische of onstabiele hersenmetastasen en die gedurende ten minste

2 weken voor randomisatie komen in aanmerking, op voorwaarde dat ze ofwel geen corticosteroïdbehandeling hebben gehad of een lage dosis corticosteroïdbehandeling krijgen (≤ 10 mg / dag prednison of equivalent) gedurende ten minste 2 weken voorafgaand aan randomisatie.

3. Deelnemer heeft een actieve of vroegere medische geschiedenis van leptomeningeale ziekte.

4. Criterium gewijzigd per amendement 1.

4.1 Deelnemer met onbehandelde compressie van het ruggenmerg. Een deelnemer die definitief is behandeld met een operatie of bestraling en een stabiele neurologische status heeft gedurende ten minste 2 weken voorafgaand aan

randomisatie, komt in aanmerking op voorwaarde dat deze geen corticosteroïdbehandeling heeft ondergaan of een lage dosis corticosteroïdbehandeling krijgt ≤ 10 mg / dag prednison of gelijkwaardig.

6. Deelnemer heeft een actieve of vroegere medische geschiedenis van ILD / pneumonitis, inclusief door geneesmiddelen geïnduceerde ILD / pneumonitis of door straling veroorzaakte ILD / pneumonitis.

10. Deelnemer heeft allergie, overgevoeligheid of intolerantie voor de hulpstoffen die worden gebruikt bij de formulering van amivantamab, lazertinib of osimertinib, of enige contra-indicatie voor het gebruik van osimertinib (verwijs naar amivantamab en lazertinib IB's en lokale voorschrijfinformatie voor osimertinib) .11, 12,34

Volledige details van uitsluitingscriteria zijn te vinden in paragraaf 5.2 van het studieprotocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	18-10-2021
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Amivantamab

Generieke naam:	Amivantamab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lazertinib
Generieke naam:	Lazertinib
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tagrisso
Generieke naam:	Osimertinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2023
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2024
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
CTIS	CTIS2023-506576-27-00
EudraCT	EUCTR2020-000743-31-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04487080
CCMO	NL74637.056.20