

Een open-label, gerandomiseerd fase III-onderzoek naar atezolizumab en tiragolumab vergeleken met durvalumab bij proefpersonen met lokaal gevorderde, niet operatief te verwijderen, niet-kleincellige longkanker in stadium III die geen verergering hebben gehad na gelijktijdige platina-gebaseerde chemoradiotherapie

Gepubliceerd: 13-08-2020 Laatste bijgewerkt: 19-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2022-502480-38-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Deze studie evalueert de werkzaamheid en veiligheid van consolidatie-onderhoudsbehandeling bestaande uit atezolizumab en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54439

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SKYSCRAPER-03

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

longkanker, niet-kleincellige longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: F. Hoffman - La Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Immuuntherapie, Longkanker, niet-kleincellige

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire werkzaamheidsdoelstelling van dit onderzoek is het evalueren van de werkzaamheid van atezolizumab in combinatie met tiragolumab in vergelijking met durvalumab bij de ITT en de PD-L1-positieve populaties op basis van het volgende eindpunt:

- De werkzaamheid van tiragolumab plus atezolizumab in vergelijking met durvalumab te evalueren met durvalumab in de programmed death ligand 1 positieve analyseset (PPAS) op basis van PFS, zoals beoordeeld door een onafhankelijke beoordelingsinstantie (independent review facility, IRF)
- De werkzaamheid van tiragolumab plus atezolizumab in vergelijking met durvalumab in de programmed death ligand 1 positieve analyseset te evalueren

(PPAS) op basis van PFS, zoals beoordeeld door een IRF.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire werkzaamheidsdoelstelling van dit onderzoek is het evalueren van de werkzaamheid van atezolizumab plus tiragolumab in vergelijking met durvalumab bij de ITT en de PD-L1-positieve populaties op basis van de volgende eindpunten:

- De werkzaamheid van tiragolumab plus atezolizumab in vergelijking met durvalumab in de FAS en PPAS te evalueren op basis van de totale overleving (OS), een PFS beoordeeld door de onderzoeker, een bevestigd objectief responspercentage (ORR) beoordeeld door een onafhankelijke beoordelingsinstantie (IRF) en onderzoeker, een DOR beoordeeld door een IRF en onderzoeker
- De kwaliteit van leven van patiënten behandeld met tiragolumab plus atezolizumab in vergelijking met durvalumab in de FAS en PPAS te evalueren
- De werkzaamheid van tiragolumab plus atezolizumab in vergelijking met durvalumab op basis van het PFS-percentages na 12, 18 en 24 maanden (FAS en PPAS), het OS-percentages na 12, 24, 36 en 48 maanden (FAS en PPAS) en de tijd tot metastasen op afstand (TTDM) te evalueren (FAS en PPAS)
- De veiligheid en verdraagbaarheid van tiragolumab plus atezolizumab in vergelijking met durvalumab te evalueren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Deze studie is opgezet om te evalueren of consolidatietherapie met de combinatie van het anti-TIGIT-antilichaam tiragolumab met atezolizumab een verbeterd klinisch voordeel oplevert in vergelijking met durvalumab-monotherapie bij patiënten met lokaal gevorderde, niet-resecteerbare NSCLC's in stadium III die ten minste twee eerdere cycli platinagebaseerde CRT hebben gekregen en progressievrij zijn.

Het onderzoek zal de werkzaamheid bij de PD-L1-positieve en ITT-populaties evalueren, aangezien de afhankelijkheid van de werkzaamheid van PD-L1-expressie met de combinatie in de post-CRT-setting nog niet is bepaald.

Hoewel het toegevoegde voordeel van tiragolumab plus atezolizumab ten opzichte van alleen atezolizumab voornamelijk werd waargenomen bij patiënten met PD-L1-hoge expressie in onderzoek GO40290 (CITYSCAPE), kan de afhankelijkheid verschillen voor patiënten die net CRT hebben gekregen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2022-502480-38-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Deze studie evalueert de werkzaamheid en veiligheid van consolidatie-onderhoudsbehandeling bestaande uit atezolizumab en tiragolumab in vergelijking met durvalumab bij patiënten met lokaal gevorderde, niet-resecteerbare stadium III NSCLC die ten minste twee cycli hebben ondergaan van gelijktijdige op platina gebaseerde CRT en geen radiografische ziekteprogressie hebben gehad.

Onderzoeksopzet

Dit is een Fase III, open-label, gerandomiseerde, wereldwijde, multicenter studie die is ontworpen om de werkzaamheid en veiligheid van atezolizumab in combinatie met tiragolumab te beoordelen in vergelijking met durvalumab, toegediend aan patiënten met lokaal gevorderde, niet-resecteerbare stadium III NSCLC die progressievrij zijn na gelijktijdig platina-gebaseerde CRT als consolidatietherapie.

Patiënten die in aanmerking komen, worden gerandomiseerd in een verhouding van

1: 1 om atezolizumab plus tiragolumab of durvalumab te krijgen.

Zie hoofdstuk 3 van het protocol voor details.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In de experimentele arm wordt atezolizumab aan patiënten toegediend via een IV-infusie met een vaste dosis van 1680 mg, gevolgd door tiragolumab met een vaste dosis van 840 mg via een IV-infusie op dag 1 van elke cyclus van 28 dagen, gedurende maximaal 13 cycli. In de comparator-arm zijn er 2 keuzes: - Patiënten krijgen de goedgekeurde durvalumab-dosis, 10 mg / kg Q2W, toegediend via IV-infusie op dag 1 en 15 van elke cyclus van 28 dagen, gedurende maximaal 13 cycli (niet meer dan 26 doses). - Patiënten krijgen een vaste dosis van 1500 mg, Q4W, toegediend via IV-infusie op Dag 1 van elke cyclus van 28 dagen, gedurende maximaal 13 cycli (niet meer dan 13 doses).

Inschatting van belasting en risico

De algemene last voor de patiënt bestaat uit (o.a.) het afnemen van bloedmonsters, mogelijke verzameling van tumormonsters, toediening van onderzoeksmiddelen (intraveneus) die kunnen leiden tot verschillende bijwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
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)

Leeftijd > = 18 jaar

- Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status van 0 of 1
- Histologisch of cytologisch gedocumenteerde NSCLC met lokaal geavanceerde inoperabele stadium III NSCLC van plaveiselige of niet-plaveiselige histologie
- PET-CT-scan voor het hele lichaam met het oog op stadiëring, uitgevoerd binnen 42 dagen vóór de eerste dosis gelijktijdige chemoradiotherapie (CRT)
- Ten minste twee eerdere cycli van op platina gebaseerde chemotherapie gelijktijdig met radiotherapie (cCRT), die binnen 1 tot 42 dagen voorafgaand aan randomisatie in het onderzoek moeten zijn voltooid (één cyclus van cCRT wordt gedefinieerd als 21 of 28 dagen)
- De RT-component in de CRT moet een totale stralingsdosis hebben gehad van 60 Gy $\pm$ 10% (54 Gy tot 66 Gy) toegediend door intensiteitsgemoduleerde radiotherapie (bij voorkeur) of 3D-conforme techniek
- Geen progressie tijdens of na gelijktijdige platina-CRT
- Tumor PD-L1-expressie, zoals bepaald door de Ventana PD-L1 (SP263) CDx-test voor onderzoek en gedocumenteerd door middel van centraal testen van een representatief tumorweefsel, hetzij in een eerder verkregen gearcheveerd tumorweefsel, hetzij in vers weefsel verkregen uit een biopsie die is afgenomen voorafgaand aan de eerste dosis cCRT
- Adequate hematologische en eindorgaanfunctie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Elke geschiedenis van eerdere NSCLC
- NSCLC waarvan bekend is dat het een mutatie heeft in EGFR en/of een ALK-translocatie
- Elk bewijs van stadium IV-ziekte
- Behandeling met sequentiële CRT voor lokaal geavanceerde NSCLC

- Patiënten met lokaal geavanceerde NSCLC met progressie tijdens of na de definitieve gelijktijdige CRT voorafgaand aan randomisatie
- Elke graad > 2 onopgeloste toxiciteit van eerdere CRT
- Graad > = 2 pneumonitis van eerdere CRT
- Actieve of voorgeschiedenis van auto-immuunziekte of immuundeficiëntie, voorgeschiedenis van idiopathische longfibrose, organiserende pneumonie
- Geschiedenis van andere maligniteit dan NSCLC binnen 5 jaar voorafgaand aan screening
- Ernstige infectie binnen 4 weken voorafgaand aan de start van de studiebehandeling, inclusief, maar niet beperkt tot ziekenhuisopname wegens complicaties van infectie, bacteriëmie of ernstige longontsteking, of elke actieve infectie die, naar de mening van de onderzoeker, de patiëntveiligheid zou kunnen beïnvloeden
- Eerdere transplantatie van allogene stamcellen of vaste organen
- Actieve Epstein-Barr-virus (EBV) -infectie of bekende of vermoede chronische actieve EBV-infectie bij screening
- Behandeling met onderzoekstherapie binnen 28 dagen voor aanvang van de studiebehandeling
- Voorafgaande behandeling met CD137-agonisten of blokkeertherapieën voor immuuncontrolepunten
- Elke eerdere graad >= 3 immuun-gemedieerde bijwerking of een onopgeloste graad > 1 immuun-gemedieerde bijwerking tijdens het ontvangen van een eerder immunotherapie-agens anders dan immuun-checkpoint-blockade agents
- Huidige behandeling met antivirale therapie voor het hepatitis B-virus of het hepatitis C-virus
- Eerdere behandeling met CD137-agonisten of immune checkpoint blockade therapieën, waaronder anti-cytotoxisch T-lymfocyt-geassocieerd eiwit 4, anti-T-cel-immunoreceptor met Ig- en ITIM-domeinen, anti-PD-1 en anti-PD-L1-therapeutische antilichamen
- Behandeling met systemische immunosuppressieve medicatie (inclusief, maar niet beperkt tot, corticosteroiden, cyclofosfamide, azathioprine, methotrexaat, thalidomide en antitumornecrosefactor- [antiTNF-alfa] -middelen) binnen 2 weken voor aanvang van de studiebehandeling of anticipatie behoefte aan systemische immunosuppressieve medicatie tijdens studiebehandeling.

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 gestart
(Verwachte) startdatum:	20-01-2021
Aantal proefpersonen:	21
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Imfinzi
Generieke naam:	durvalumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tecentriq
Generieke naam:	atezolizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	tiragolumab
Generieke naam:	tiragolumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2020
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	28-12-2021
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:	12-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-05-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-08-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-11-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-12-2023

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
CTIS	CTIS2022-502480-38-00

Register

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2019-004773-29-NL

NL74054.056.20