

Fase II gerandomiseerd open-label platform onderzoek met een masterprotocol naar nieuwe behandel mogelijkheden in vergelijking met de standaardbehandeling bij proefpersonen met niet-kleincellige longkanker (NSCLC) (studie 205801)

Gepubliceerd: 06-12-2018 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Primair: Beoordeling of experimentele behandelregimes bewijs leveren van betere overleving (randomisatie tot overlijden) geven dan de standaardbehandeling bij proefpersonen met NSCLC. Secundair: Overleving na bepaalde tijd, meetmethoden van antitumor...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Luchtwegneoplasmata
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55684

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

studie 205801 (ENTREE)

Aandoening

- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

niet-kleincellige longkanker; longkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline
Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: docetaxel, GSK3359609, NSCLC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Overleving (randomisatie tot overlijden).

Secundaire uitkomstmaten

Overleving in maand 12 en 18. Volledige of partiële respons, stabiele ziekte, ziekteprogressie (CR of PR, SD, PD). Totaal responspercentage (ORR).

Progressievrije overleving (PFS). Responsduur (DoR). (Ernstige) bijwerkingen.

PK parameters.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niet-kleincellige longkanker (NSCLC) wordt in het algemeen beschouwd als intrinsiek resistent tegen immuno-oncologische middelen. Toch is een deel van de tumoren gevoelig voor antitumor effecten via T-cellen, zoals blijkt uit responspercentages bij NSCLC van monotherapie met anti-PD1 remmers. Dit lijkt te wijzen op een zekere mate van eerdere T-cel immuniteit. Omdat voor een werkzame antikanker immuunrespons stapsgewijze processen nodig zijn, bezit of verwerft longkanker mogelijk eigenschappen die het mogelijk maken om immunologische afweer te omzeilen, immunologische reacties te onderdrukken en te prolifereren en te overleven in een inflammatoire micro-omgeving zonder dat een immunologische respons effect heeft. Daarom kunnen behandelopties met combinaties van middelen die zich op diverse niveaus van de immunologische cascade richten mogelijk de immunologische afweer

herstellen. Tot deze opties kunnen regimes met chemotherapie behoren die gunstige immunologische effecten bezitten ter vergroting van de klinische effectiviteit.

Het huidige onderzoek is een fase II platformstudie, die is opgezet om de klinische activiteit te onderzoeken van nieuwe regimes van immune-oncologische middelen in vergelijking met de standaardbehandeling (docetaxel) bij proefpersonen met gerecidiveerde of refractaire NSCLC, die progressie vertoonden tijdens een eerdere platinum bevattende behandeling en een behandeling met een immuno-oncologisch middel (zoals PD1 of PD-L1) (gecombineerd of in verschillende lijnen).

In het onderzoek worden aanvankelijk 2 behandelarmen beoordeeld, maar extra regimes/armen kunnen worden toegevoegd via toekomstige protocolamendementen (zie de studieopzet op pagina 13 van het protocol). Elke extra toevoeging wordt geanalyseerd in vergelijking met de standaardbehandeling en wordt gezien als een substudie binnen het totale masterprotocol.

Als eerste wordt de werkzaamheid van GSK3359609 (ICOS Agonist) in combinatie met de standaardbehandeling (docetaxel) vergeleken met die van docetaxel (substudie 1) in NSCLC.

Protocolamendement 03:

Toevoeging van drie nieuwe substudies namelijk:

- Sub study 2 - GSK3369609 met Ipilimumab
- Sub study 3 - GSK3369609 met Niraparib
- Sub study 4 - GSK3369609 met Dostarlimab and Cobolimab

Nederland neemt niet deel aan deze drie sub-studies.

Protocolamendement 04 bevat verduidelijkingen van de sub-studies. Nederland neemt niet deel aan deze nieuwe sub-studies. Dit zijn de belangrijkste wijzigingen die voor Nederland van toepassing zijn:

- GSK3359609 heeft de naam feladilimab gekregen
- Toevoeging van een primaire analyse bij 75 sterftegevallen

Doel van het onderzoek

Primair:

Beoordeling of experimentele behandelregimes bewijs leveren van betere overleving (randomisatie tot overlijden) geven dan de standaardbehandeling bij proefpersonen met NSCLC.

Secundair:

Overleving na bepaalde tijd, meetmethoden van antitumor activiteit, veiligheid en verdraagbaarheid, PK parameters van GSK3359609 (een ICOS agonist), toegediend in combinatie met chemotherapie en/of andere immunotherapie

Onderzoekopzet

Open-label, gerandomiseerd, multicenter fase II platform trial die gebruik

maakt van een masterprotocol dat is geschreven om nieuwe combinaties van geneesmiddelen te bestuderen in vergelijking met de huidige standaardbehandeling bij de behandeling van proefpersonen met gevorderde NSCLC. In het onderzoek worden aanvankelijk 2 behandelregimes/armen bestudeerd (substudie 1). Extra regimes/armen kunnen worden toegevoegd via protocolamendement(en) (zie de studieopzet op pagina 13 van het protocol). Proefpersonen worden gestratificeerd naar histologie (plaveiselcel vs. niet-plaveiselcel) en lijn van PD(L)1 therapie (1ste vs. 2e lijn). Elke extra behandelarm/regime wordt geanalyseerd in vergelijking met de standaardbehandeling en wordt beschouwd als een substudie binnen het masterprotocol, zoals beschreven op pagina 13 van het protocol). Maximum aantal proefpersonen in substudie 2 en hoger: 70.

Substudie 1:

Vergelijking van i.v. toegediend docetaxel ± GSK3359609. Randomisatie D:D+GSK-1:2. Studieduur: 2 jaar of 35 bezoeken met medicatietoediening, wat zich het eerste voordoet, of tot ziekteprogressie of onaanvaardbare bijwerkingen. Docetaxel kan worden gecontinueerd tot ziekteprogressie of onaanvaardbare bijwerkingen. Follow-up voor overleving (elke 12 weken telefonisch). 105 proefpersonen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met docetaxel monotherapie of docetaxel plus GSK3359609.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie. Eerste studie bij de mens.

Belasting:

- Max. ongeveer 40 bezoeken. Daarna follow-up voor overleving (telefoongesprek elke 12 weken).

Gebaseerd op 2 studie jaren:

- Max. 35 infusen GSK3359609, 30 min. per infuus van 250 ml en max. ongeveer 35 infusen docetaxel 1 uur per infuus van 500 ml.
- Lichamelijk onderzoek: 20 keer.
- Bloedafnames: 37 keer. 25-60 ml bloed per keer.
- ECG en echocardiogram (alternatief: MUGA scan): 1 keer.
- CT/MRI scan: elke 6-12 weken (conform standaard).
- Vragenlijsten: 3-7 per keer (PRO-CTCAE, FACT-G item 5, NSCLC-SAQ, QLQ-LC13, PROMIS-PF, QLQ-C30, PGRS/PGIC).
- Tumorbiopsie: 0-1.

Optioneel:

- Bloedafname voor farmacogenetisch onderzoek (6 ml).
- Tumorbiopsie: 5 keer

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Van Asch van Wijckstraat 55H
Amersfoort 3811 LP
NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Van Asch van Wijckstraat 55H
Amersfoort 3811 LP
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)

- Mannen en vrouwen van 18 jaar en ouder.
- Histologische of cytologische bevestigde NSCLC (plaveiselcel of niet-plaveiselcel).
- Gedocumenteerde ziekteprogressie tijdens of na maximaal 2 lijnen met systemische behandeling voor lokaal/regionaal gevorderde gerecidiveerde, stadium IIIb/IV of gemetastaseerde ziekte. Voor verdere details: zie protocol hoofdstuk 6.1, punt 3a-b.

- Meetbare ziekte.
- ECOG performance status 0-1.
- Vers tumorweefsel (voorkeur) of archiefweefsel dat op enig moment tussen eerste diagnose en begin van de studie is verkregen.
- Niet zwangeren of postmenopauzale vrouwen en vrouwen die niet zwanger kunnen worden of wel zwanger kunnen worden maar ingestemd hebben met een van de vereiste anticonceptiemethoden. Voor verdere details: zie protocol hoofdstuk 6.1, punt 9 en appendix 6.
- Mannen die instemmen met een van de vereiste anticonceptiemethoden en afzien van de donatie van sperma. Voor verdere details: zie protocol hoofdstuk 6.1, punt 8 en appendix 6.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere behandeling met docetaxel, een van de onderzoeksgeneesmiddelen die in deze studie worden onderzocht, systemische geregistreerde behandeling of behandeling in onderzoek in de laatste 30 dagen, eerdere radiotherapie in de laatste 2 weken. Voor verdere details: zie protocol hoofdstuk 6.2, punt 1.
- Drie of meer therapielijnen voor NSCLC, met inbegrip van patiënten met BRAF moleculaire afwijkingen. Patiënten met bekende EGFR/ALK/ROS1 moleculaire afwijking zijn van deelname uitgesloten.
- CNS metastasen. Uitzondering: zie protocol hoofdstuk 6.2, punt 4.
- Auto-immuunziekte (actief en in verleden) waarvoor een systemische behandeling nodig was gedurende de laatste 2 jaar. Substitutietherapie wordt niet beschouwd als een vorm van systemische behandeling. Voor verdere details: zie protocol hoofdstuk 6.2, punt 6-7.
- Levend vaccin in de laatste 30 dagen.
- In de laatste 6 maanden: acute diverticulitis, ontstekingsziekte van de darm, intra-abdominaal abces of gastro-intestinale obstructie.
- Anamnese met of aanwijzingen voor cardiale of pulmonale afwijkingen. Voor verdere details: zie protocol hoofdstuk 6.2, punt 11, 14.
- In de laatste 6 maanden: ongecontroleerde, symptomatische ascites of pleura- of pericardvocht.
- Actieve infectie met systemische behandeling, bekende HIV infectie of een positieve hepatitis B of C test.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	03-05-2019
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	feladilimab
Generieke naam:	feladilimab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Taxotere
Generieke naam:	docetaxel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-12-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	03-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2018-001316-29-NL
CCMO	NL68304.100.18
Ander register	www.gsk-clinicalstudyregister.com; 205801

Resultaten

Einddatum onderzoek: 15-07-2020

Datum resultaten gemeld: 02-06-2022

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

Datum eerste publicatie onderzoek

16-03-2022

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File