

# Een prospectieve, gerandomiseerde studie waarin chemotherapie in combinatie met immunotherapie wordt vergeleken met chemotherapie alleen bij patiënten met gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom gekenmerkt door laag TMB en oncogene driver, STK11, KEAP1 of NFE2L2 genmutatie en een PD-L1 TPS

Gepubliceerd: 16-08-2023 Laatste bijgewerkt: 07-06-2025

Vergelijken van de objectieve tumor response bij patiënten met gemetastaseerd longcarcinoom gekenmerkt door laag TMB en tenminste een van de volgende mutaties: NFE2L2, KEAP1, STK11 of oncogene driver, die behandeld worden met...

|                             |                                                                               |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                                               |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart                                                      |
| <b>Type aandoening</b>      | Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie-onderzoek eerder bij de mens toegepast                            |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON56597

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

OMIT IO

## Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

### Synoniemen aandoening

longkanker

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Leids Universitair Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** NFU

## Onderzoeksproduct en/of interventie

- In-vitro diagnosticum

### Toelichting

N.a.

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

<p>Objectieve tumor response rate</p>

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Biomarkers anders dan de PD-L1 tumor proportie score die patienten met gemetastaseerd longkanker indentificeert die geen baat hebben bij behandeling met chemo-immunotherapie (de huidige standaard van behandeling) zijn niet voorhanden. In een recent retrospectief onderzoek bij patienten met gemetastaseerd longkanker die in de tweede lijn werden behandeld met immunotherapie voorspelde een complexe genomische biomarker bestaande uit laag TMB met daaraan toegevoegd tenminste een van de volgende mutaties: NFE2L2, KEAP1, STK11 of oncogene driver, voor non-response op behandeling met immunotherapie. In het voorgestelde onderzoek willen wij deze biomarker bestuderen bij patienten met gemetastaseerd longkanker in een gerandomiseerde fase II studie.

## **Doel van het onderzoek**

Vergelijken van de objectieve tumor response bij patienten met gemetastaseerd longcarcinoom gekenmerkt door laag TMB en tenminste een van de volgende mutaties: NFE2L2, KEAP1, STK11 of oncogene driver, die behandeld worden met chemoimmunotherapie of chemotherapie alleen.

## **Onderzoeksopzet**

Gerandomiseerde fase II studie

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Chemotherapie en immunotherapie (carboplatin-pemetrexed-pembrolizumab volgens het KN189 schema) of chemotherapie (carboplatin-pemetrexed)

## **Inschatting van belasting en risico**

Het vaststellen van de biomarker gebeurt door een uitgebreide vorm van de bestaande moleculaire diagnostiek van longkanker. Hiervoor hoeft in principe geen extra lichaamsmateriaal (i.e. tumorbiopsie) worden afgenomen, tenzij er onvoldoende tumormateriaal beschikbaar is. Wel wordt er een extra buisje bloed afgenomen. De voorgestelde behandelingen behoren tot de standaard van behandeling voor patienten met gemetastaseerd longcarcinoom. Van deze behandelingen is vastgesteld dat deze geassocieerd zijn met een gunstige benefit-risk ratio. Er worden daarnaast geen extra handelingen verricht.

## **Contactpersonen**

### **Wetenschappelijk**

Leids Universitair Medisch Centrum  
L.H.N. Schonewille  
Albinusdreef 2  
Leiden 2333ZA  
Netherlands  
0715264482

### **Publiek**

Leids Universitair Medisch Centrum  
L.H.N. Schonewille  
Albinusdreef 2

Leiden 2333ZA  
Netherlands  
0715264482

## Locaties

### Deelnemende studiecentra in Nederland

Radboud Universitair Medisch Centrum

Aantal proefpersonen: 30

Leids Universitair Medisch Centrum

Aantal proefpersonen: 36

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Aantal proefpersonen: 36

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Aantal proefpersonen: 30

Universitair Medisch Centrum Groningen

Aantal proefpersonen: 30

### 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 2. Gemetastaseerd niet-kleincellig bronchuscarcinoom 3. ECOG performance score 0-2 4 PDL-1 tumor proportie score <50% gemeten met de Dako 22C3 immuunhistochemische assay 5. Laag TMB en daarnaast een van de volgende mutaties: KEAP1, STK11, NFE2L2 of oncogene driver. 6. Geen voorafgaande behandeling voor gemetastaseerd longkanker behalve in het geval er sprake is van longkanker gekenmerkt door een activerende oncogene mutatie 7. Algemene conditie goed genoeg voor behandeling met chemo-immunotherapie ter beoordeling aan de behandelend arts 8. Meetbare ziekte (volgens RECIST 1.1 criteria) 9. In

het geval er sprake is van een gemetastaseerd longcarcinoom gekenmerkt door een activerende oncogene mutatie, behandeling met door de richtlijn aanbevolen doelgerichte behandeling en aangetoonde progressie.

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

1. symptomatische hersenmetastasering welke onmiddellijk chirurgisch of radiotherapeutische behandeling behoeft
2. Contra-indicaties (per label) voor behandeling met immunotherapie.

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

|                  |                                                    |
|------------------|----------------------------------------------------|
| Fase onderzoek:  | N.V.T.                                             |
| Type:            | Interventie-onderzoek eerder bij de mens toegepast |
| Onderzoeksmodel: | Anders                                             |
| Toewijzing:      | N.v.t. / één studie arm                            |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd                            |
| Controle:        | Geen controle groep                                |
| Doel:            | Diagnostiek                                        |

### **Deelname**

|                         |                          |
|-------------------------|--------------------------|
| Nederland               |                          |
| Status:                 | Werving nog niet gestart |
| (Verwachte) startdatum: | 01-01-2024               |
| Aantal proefpersonen:   | 162                      |
| Duur:                   | 24 maanden (per patient) |
| Type:                   | Verwachte startdatum     |

### **In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen**

|                 |                                                         |
|-----------------|---------------------------------------------------------|
| Soort:          | Medisch hulpmiddel                                      |
| Generieke naam: | Oncomine <sup>TM</sup> Uitgebreide Assay Plus           |
| Registratie:    | Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek |

## Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

**Wordt de data na het onderzoek gedeeld:** Nog niet bepaald

### Toelichting

N.a.

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-01-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-01-2025

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-05-2025

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC LDD

## 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             |
|-------------------|----------------|
| CCMO              | NL82961.000.23 |
| Onderzoeksportaal | NL-007183      |