

LUNAR-4: Pilot, eenarmige, open-label, multinationale studie van tumorbehandelende velden (TTFields, 150 kHz) gelijktijdig met Pembrolizumab voor de behandeling van gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker (NSCLC) die eerder werd behandeld met een PD-1/ PD-L1-remmer en op platina gebaseerde chemotherapie

Gepubliceerd: 18-09-2024 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Om de werkzaamheid en veiligheid te testen van TTFields, toegediend met behulp van het NovoTTF-200T-apparaat, gelijktijdig met pembrolizumab bij proefpersonen met gemetastaseerd NSCLC die eerder zijn behandeld met een PD-1/PD-L1-remmer en op platina...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57019

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LUNAR-4

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Longkanker, niet-kleincellige longkanker

Aandoening

longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novocure GmbH

Overige ondersteuning: industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: LUNAR-4, TTFields

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Totale overleving (OS) bij proefpersonen die gelijktijdig met pembrolizumab werden behandeld met TTFields vergeleken met OS van proefpersonen die alleen met docetaxel werden behandeld in het LUNAR/EF-24-onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

- Progression-Free Survival (PFS) per Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) v1.1 bij proefpersonen behandeld met TTFields gelijktijdig met pembrolizumab vergeleken met PFS van proefpersonen die alleen met docetaxel werden behandeld in het LUNAR/EF-24-onderzoek.
- OS bij personen behandeld met TTFields gelijktijdig met pembrolizumab volgens de PD-L1 Tumor Proportion Score (TPS).

- PFS bij personen behandeld met TTFields gelijktijdig met pembrolizumab

volgens PD-L1 TPS.

- OS bij personen behandeld met TTFields gelijktijdig met pembrolizumab volgens

histologie.

- PFS bij personen behandeld met TTFields gelijktijdig met pembrolizumab

volgens histologie.

- Relatie tussen OS en PFS, en het gemiddelde maandelijkse gebruik van

NovoTTF-200T bij proefpersonen behandeld met TTFields gelijktijdig met

pembrolizumab

- Veiligheidsprofiel van TTFields gelijktijdig met pembrolizumab

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Wereldwijd is longkanker de belangrijkste doodsoorzaak door kanker, met naar schatting 1,8 miljoen sterfgevallen in 2020. Ongeveer 84% van de patiënten met longkanker heeft NSCLC en ongeveer 60% van hen heeft metastasen op afstand op het moment van diagnose (stadium IV).

Aanzienlijke verbeteringen in het algemene begrip van de ziektebiologie, de toepassing van biomarkers en verfijningen in de behandeling hebben voor veel patiënten tot opmerkelijke vooruitgang geleid en de resultaten getransformeerd. Maar omdat de meerderheid van de patiënten helaas metastatisch is bij de diagnose, zijn de genezingspercentages laag en lopen alle stadia ondanks moderne therapie een hoog risico op terugval en progressie.

TTFields zijn een niet-invasieve behandeling voor solide tumoren die goed wordt verdragen en die door de Food and Drug Administration (FDA) is goedgekeurd voor de behandeling van recidiverend en nieuw gediagnosticeerd glioblastoom (GBM) en voor inoperabel kwaadaardig pleuraal mesotheliom en een CE heeft verkregen merk in Europa voor dezelfde aanduiding.

TTFields worden op de tumorlocatie afgeleverd via een draagbaar medisch apparaat dat bestaat uit een veldgenerator en arrays die op de huid van de patiënt worden geplaatst. TTFields richten zich op kankercellen via meerdere mechanismen, waardoor processen worden verstoord die belangrijk zijn voor

kankercellen (bijvoorbeeld deling en beweging), wat uiteindelijk kan leiden tot celdood in de loop van de tijd. Bovendien is aangetoond dat TTFields de antitumorale immuunreacties versterken.

Het vermogen van TTFields om meerdere processen in kankercellen te verstoren benadrukt het potentieel van TTFields voor gebruik met bestaande kankertherapieën. De omvang van de kankerbestrijdende effecten van TTFields is afhankelijk van de frequentie, intensiteit, tijd en richting van de toediening van TTFields, en kan worden aangepast om zich te richten op een breed scala aan solide tumoren.

Doel van het onderzoek

Om de werkzaamheid en veiligheid te testen van TTFields, toegediend met behulp van het NovoTTF-200T-apparaat, gelijktijdig met pembrolizumab bij proefpersonen met gemetastaseerd NSCLC die eerder zijn behandeld met een PD-1/PD-L1-remmer en op platina gebaseerde chemotherapie

Onderzoeksopzet

Pilot, eenarmig, open-label, multicenter onderzoek ter evaluatie van TTFields-therapie gelijktijdig met pembrolizumab bij proefpersonen met gemetastaseerd NSCLC bij wie de tumoren PD-L1 tot expressie brengen (TPS $\geq 1\%$), die eerder een PD-1/PD-L1-remmer en op platina gebaseerde chemotherapie. Het aantal proefpersonen met plaveiselhistologie wordt beperkt tot maximaal 25 (36%) proefpersonen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Milde tot matige dermatitis is de meest voorkomende bijwerking die wordt waargenomen bij personen die worden behandeld met de NovoTTF-200T Treatment Kit. In volgorde Om deze aandoening te voorkomen en te behandelen, worden aanbevelingen voor profylaxe en interventie beschreven in bijlage 2 van het onderzoeksprotocol.

Inschatting van belasting en risico

- Het onderzoek duurt in totaal ongeveer 2 jaar voor patiënten.
- Extra ziekenhuisbezoeken, aanvullende fysieke tests, waaronder een zwangerschapstest.
- Mogelijke ongemakken en risico's verbonden aan de onderzoeksprocedures:
 - Bloedmonsters: Het afnemen van bloed kan flauwte en/of zwelling, pijn, roodheid, blauwe plekken, bloedingen of infectie (infectie komt zelden voor) veroorzaken op de plaats waar de naald wordt ingebracht.
 - Scans: Huidirritatie komt zeer zelden voor, maar kan optreden door de gebruikte gel.

Contactpersonen

Publiek

Novocure GmbH

Business Village D4 Park 6/Platz 10
Root 6039
CH

Wetenschappelijk

Novocure GmbH

Business Village D4 Park 6/Platz 10
Root 6039
CH

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)

Individuele personen moeten aan alle volgende inclusiecriteria voldoen om in aanmerking te komen voor inschrijving en deelname aan het onderzoek:

1. Ondertekend toestemmingsformulier.
 - A. ≥ 22 jaar oud zijn op de dag dat u geïnformeerde toestemming geeft in de VS.
 - B. Buiten de VS ≥ 18 jaar oud zijn op de dag waarop u geïnformeerde toestemming geeft.
2. Levensverwachting van > 3 maanden.

3. Histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van NSCLC.
4. Gedocumenteerde positieve tumor-PD-L1-expressie (TPS $\geq$ 1%).
5. ECOG-score van 0-1.
6. Diagnose van radiologische progressie tijdens of na de eerste op platina gebaseerde systemische therapie toegediend voor gevorderde of gemetastaseerde ziekte.
Proefpersonen mogen geen systemische therapie krijgen na falen van de PD-1/PD-L1-remmer + platina vóór deelname aan het onderzoek. Onderhoudstherapie na platinagebaseerde therapie en voorafgaand aan progressie is toegestaan. Sequentie of combinatie van PD-1/PD-L1-remmer en op platina gebaseerde therapie is aanvaardbaar.
7. De proefpersonen moeten één lijn PD-1/PD-L1-remmertherapie hebben gekregen voor gevorderd of gemetastaseerd NSCLC. De PD-1/PD-L1-remmer kan alleen of in combinatie met andere therapie zijn gegeven.
8. Proefpersonen die een PD-1/PD-L1-remmer kregen voor gevorderde ziekte, moeten de beste respons hebben gehad op de PD-1/PD-L1-remmer van stabiele ziekte, gedeeltelijke respons of volledige respons (naar de mening van de behandelende arts) .
9. De proefpersonen moeten ziekteprogressie hebben ervaren (naar de mening van de behandelend arts) gedurende meer dan (>) 84 dagen na cyclus 1, dag 1 van hun meest recente behandeling met PD-1/PD-L1-remmers. Patiënten bij wie de meest recente therapielijns monotherapie met een PD-1/PD-L1-remmer was, moeten ook ziekteprogressie hebben ervaren tijdens of na een eerdere platinabehandeling.
10. De proefpersoon moet binnen 28 dagen vóór deelname aan het onderzoek een CT met IV-contrast of MRI met IV-gadoliniumscan van de hersenen ondergaan om te beoordelen of er sprake is van een ziekte van het centrale zenuwstelsel (CZS).
11. Adequate hematologische en eindorgaanfunctie, gedefinieerd door de volgende laboratoriumtestresultaten, verkregen binnen 14 dagen voorafgaand aan de inschrijving voor het onderzoek:
 - I. ANC $\geq 1,5 \times 10^9/l$ (1.500/ μl) zonder ondersteuning van granulocytkoloniestimulerende factoren
 - II. Aantal bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9/l$ (100.000/ μl) zonder transfusie
 - III. Hemoglobine ≥ 90 g/l (9 g/dl)Om aan dit criterium te voldoen, kunnen proefpersonen een transfusie krijgen.
- IV. ASAT, ALAT $\leq 2,5 \times ULN$ ($\leq 5 \times ULN$ voor proefpersonen met levermetastasen)
- V. Bilirubine $\leq 1,5 \times ULN$
- VI. Berekende creatinineklaring* (CrCl) ≥ 15 ml/min
- Voor proefpersonen die geen therapeutische antistolling krijgen: INR of aPTT $\leq 1,5 \times ULN$ (tenzij de proefpersoon antistollingstherapie krijgt zolang de INR of aPTT binnen het therapeutische bereik van het beoogde gebruik van antistollingsmiddelen ligt).
12. Een vrouwelijke proefpersoon komt in aanmerking voor deelname als zij niet zwanger is, geen borstvoeding geeft en ten minste een van de volgende voorwaarden van toepassing is:
 - A. Geen vrouw die zwanger kan worden (WOCBP)
 - B. Een WOCBP die ermee instemt om twee adequate barrièremethoden of een barrièremethode plus een hormonale methode te gebruiken tijdens de

behandelingsperiode en gedurende ten minste 120 dagen na de laatste dosis onderzoekstherapie. Dergelijke anticonceptiemethoden, of echte onthouding van heteroseksuele activiteiten, wanneer dit in overeenstemming is met de geprefereerde en gebruikelijke levensstijl van de persoon, zijn vereist (periodieke onthouding, bijvoorbeeld kalender-, ovulatie-, symptothermale, post-ovulatiemethoden en ontwenningsverschijnselen zijn niet acceptabel. anticonceptiemethoden).

13. Als een mannelijke proefpersoon een vrouwelijke partner(s) heeft die zwanger kan/kunnen worden, moet hij akkoord gaan met het gebruik van een effectieve anticonceptiemethode op basis van de aanbeveling van de onderzoeker of een gynaecoloog, te beginnen met de eerste dosis onderzoekstherapie tot en met 120 dagen na de behandeling. laatste dosis onderzoekstherapie. Mannen met zwangere partners moeten akkoord gaan met het gebruik van een condoom; Er is geen aanvullende anticonceptiemethode vereist voor de zwangere partner. Opmerking: Onthouding is acceptabel als dit de gebruikelijke levensstijl en anticonceptiemethode is die de voorkeur heeft voor de patiënt.

14. In staat om het NovoTTF-200T-apparaat zelfstandig of met hulp van een zorgverlener te bedienen.

*Creatinineklaring moet worden berekend met behulp van de Cockcroft-Gault-methode

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alle personen die aan een van de volgende uitsluitingscriteria voldoen, worden uitgesloten van inschrijving en deelname aan het onderzoek:

1. Gemengde histologie van kleine cellen en NSCLC.
2. De proefpersoon mag geen leptomenigeale ziekte of compressie van het ruggenmerg hebben.
3. De proefpersoon mag geen hersenmetastasen hebben, tenzij: (1) de metastasen lokaal zijn behandeld en gedurende ten minste 14 dagen na de behandeling en vóór deelname aan het onderzoek klinisch gecontroleerd en asymptomatisch zijn gebleven, EN (2) de proefpersoon geen resterende neurologische disfunctie heeft en ten minste zeven dagen voorafgaand aan de inschrijving voor de studie geen corticosteroïden meer heeft gebruikt.
4. Contra-indicatie voor behandeling met PD-1/PD-L1-remmers.
5. De proefpersonen mogen niet meer dan één lijn PD-1/PD-L1-remmer hebben gekregen voor gevorderde ziekte.
6. Personen met een bekende sensibiliserende mutatie waarvoor een door de Food and Drug Administration (FDA) goedgekeurde gerichte therapie voor NSCLC bestaat (bijv. EGFR-, ALK-, ROS1-, BRAF-, RET-, NTRK-, KRAS-, HER2- en MET-sensibiliserende mutaties) zijn uitgesloten tenzij u eerder ten minste één van de goedgekeurde therapie(ën) heeft gekregen. Voorafgaande gerichte therapie voor proefpersonen met richtbare veranderingen is toegestaan **als ook aan alle andere geschiktheidscriteria wordt voldaan.

7. Proefpersonen met meer dan (>) 2 therapielijnen in de geavanceerde setting.
8. Een grote operatie ondergaan <3 weken voorafgaand aan de inschrijving voor het onderzoek.
9. De proefpersoon ontving longbestralingstherapie van > 30 Gy binnen 6 maanden vóór de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling.
10. Heeft een bekende bijkomende maligniteit die verergert of die in de afgelopen drie jaar een actieve behandeling vereist heeft.
Bijvoorbeeld: proefpersonen met basaalcelcarcinoom van de huid, plaveiselcelcarcinoom van de huid, carcinoma in situ (bijv. borstcarcinoom, baarmoederhalskanker in situ) of vergelijkbare vormen van kanker die potentieel curatieve therapie hebben ondergaan, worden niet uitgesloten.
11. Heeft een actieve auto-immuunziekte waarvoor de afgelopen twee jaar een systemische behandeling nodig is (d.w.z. met gebruik van ziektemodificerende middelen, corticosteroïden of immunosuppressiva). Vervangingstherapie (bijv. thyroxine, insuline of fysiologische vervangingstherapie met corticosteroïden voor bijnier- of hypofyse-insufficiëntie, enz.) wordt niet als een vorm van systemische behandeling beschouwd.
12. De diagnose immunodeficiëntie heeft of een chronische systemische behandeling met steroïden krijgt (in een dosering van meer dan 10 mg prednison-equivalent per dag) of een andere vorm van immunosuppressieve therapie binnen 7 dagen voorafgaand aan de deelname aan het onderzoek. Personen met astma die intermitterend gebruik van luchtwegverwijders, inhalatiesteroïden of lokale steroïde-injecties nodig hebben, zouden niet van het onderzoek worden uitgesloten.
13. Significante comorbiditeit waarvan wordt verwacht dat deze de prognose van de proefpersoon of het vermogen om de onderzoekstherapie te ontvangen zal beïnvloeden:
 - A. Voorgeschiedenis van significante hart- en vaatziekten, tenzij de ziekte goed onder controle is.
Significante hartziekte omvat tweede-/derdegraads hartblok; significante ischemische hartziekte; slecht gecontroleerde hypertensie; congestief hartfalen van de New York Heart Association (NYHA) klasse II of erger (lichte beperking van fysieke activiteit; comfortabel in rust, maar gewone activiteit resulteert in vermoeidheid, hartkloppingen of kortademigheid).
 - B. Voorgeschiedenis van aritmie die symptomatisch is of behandeling vereist.
Proefpersonen met atriale fibrillatie of flutter onder controle door medicatie zijn niet uitgesloten van deelname aan het onderzoek.
 - C. Elke ernstige onderliggende medische aandoening (inclusief actieve infectie) die het vermogen van de patiënt om protocoltherapie te ontvangen zou belemmeren.
 - D. Geschiedenis van een psychiatrische aandoening die het vermogen van de proefpersoon zou kunnen aantasten om de vereisten van het onderzoek te begrijpen of eraan te voldoen, of om toestemming te geven.
 - e. Bekende medische aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, het risico dat gepaard gaat met deelname aan het onderzoek of de toediening van onderzoeksgeneesmiddelen zou vergroten of de interpretatie van veiligheidsresultaten zou verstoren.
14. De proefpersoon mag tijdens deelname aan het onderzoek geen andere

onderzoekstherapie ontvangen of van plan zijn deze te krijgen.

15. Implanterbare elektronische medische apparaten (bijv. pacemaker, defibrillator) in het bovenlichaam.

16. Bekende allergieën voor medische lijmen of hydrogel.

17. Op grond van een administratief of gerechtelijk bevel tot een instelling toegelaten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	10-09-2024
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	NovoTTF-200T
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2024
Soort:	Eerste indiening
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
CCMO	NL86731.000.24