

LUME-Meso: Dubbelblind, gerandomiseerd, multicenter, fase II/III onderzoek naar nintedanib in combinatie met pemetrexed / cisplatine gevolgd door nintedanib als monotherapie, versus placebo in combinatie met pemetrexed / cisplatine gevolgd door placebo als monotherapie voor de behandeling van patiënten met niet-opereerbaar, maligne pleuramesotheliom

Gepubliceerd: 15-12-2015 Laatst bijgewerkt: 20-04-2024

Beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid in termen van progressievrije overleving (PFS) en totale overleving (OS) van nintedanib + pemetrexed / cisplatine gevolgd door nintedanib versus placebo + pemetrexed / cisplatine gevolgd door placebo als...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Mesotheliomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43431

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LUME-Meso:: nintedanib bij mesotheliom

Aandoening

- Mesotheliomen

Synoniemen aandoening

asbestkanker, borstvlieskanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chemotherapie, fase 3, monotherapie, nintedanib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstelling van dit onderzoek is na te gaan of behandeling met nintedanib + pemetrexed / cisplatine gevolgd door nintedanib als monotherapie effectiever is dan behandeling met placebo + pemetrexed / cisplatine gevolgd door placebo als monotherapie, gemeten door de PFS.

Primair eindpunt: Progressievrije overleving (PFS)

Secundaire uitkomstmaten

De belangrijkste secundaire doelstelling is na te gaan of behandeling met nintedanib + pemetrexed / cisplatine gevolgd door nintedanib als monotherapie effectiever is dan behandeling met placebo + pemetrexed / cisplatine gevolgd door placebo als monotherapie, gemeten door de OS.

Secundaire eindpunten: Totale overleving (OS) (belangrijkste secundaire

eindpunt), Objectieve, tumorrespons volgens de gewijzigde RECIST-criteria,

Ziektecontrole volgens de gewijzigde RECIST-criteria.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De meeste mensen met niet opereerbaar mesotheliom overlijden aan hun ziekte, en nieuwe behandelingen zijn daarom nodig. Chemotherapie is standaardbehandeling voor mesotheliom, maar ingrijpen op de angiogenese van tumoren biedt mogelijkheden ter verbetering van de behandeling. Vascular endothelial growth factor receptor (VEGF) en platelet-derived growth factor (PDGF) zijn eiwitten die betrokken zijn bij de angiogenese en de prognose van mesotheliom. Nintedanib is een triple kinase inhibitor gericht op VEGFR, PDGFR en FGFR (fibroblast growth factor receptor).

Gezien de werking van nintedanib gaat men er van uit dat het tumorgroei zal vertragen. Mogelijk treedt tumorregressie op. Preklinische en klinische data suggereren dat nintedanib redelijk veilig is en doeltreffend kan inwerken op tumoren.

Doel van het onderzoek

Beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid in termen van progressievrije overleving (PFS) en totale overleving (OS) van nintedanib + pemetrexed / cisplatine gevolgd door nintedanib versus placebo + pemetrexed / cisplatine gevolgd door placebo als eerstelijsbehandeling van patiënten met niet-reseceerbaar, maligne pleuramesotheliom (MPM).

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerd, dubbelblind, multi-center phase III onderzoek. Er zullen wereldwijd ongeveer 537 patiënten meedoen, waarvan in Nederland 15.

50% van de patiënten wordt gerandomiseerd en behandeld met nintedanib en 50% van de patiënten wordt gerandomiseerd en behandeld met op nintedanib gelijkend placebo (1:1 randomisering)

Nintedanib of op nintedanib gelijkend placebo wordt toegediend in combinatie met de standaardbehandeling van pemetrexed en cisplatine gedurende maximaal 6 cycli van 21 dagen.

Bij patiënten zonder ziekteprogressie wordt de dagelijkse orale inname van nintedanib of placebo voortgezet tot ziekteprogressie, onbehandelbare

toxiciteit, intrekken van de toestemming of overlijden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Nintedanib of op nintedanib gelijkend placebo wordt toegediend in combinatie met de standaardbehandeling van pemetrexed en cisplatine gedurende maximaal 6 cycli van 21 dagen. Bij patiënten zonder ziekteprogressie wordt de dagelijkse orale inname van nintedanib of placebo voortgezet tot ziekteprogressie, onbehandelbare toxiciteit, intrekken van de toestemming of overlijden. Als er volgens de onderzoeksarts voordeel is voor de patient na progressie heeft de patient de mogelijkheid om het onderzoek voor te zetten na overleg met de onderzoeksarts en het ondertekenen van een nieuwe onderzoeksverklaring.

Inschatting van belasting en risico

Zie E2, E4, E6 en E9

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
ALKMAAR 1817 MS
NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
ALKMAAR 1817 MS
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)

- Histologisch bevestigd, niet-reseceerbaar MPM (subtype: subtype epithelioïd);-
Levensverwachting van ten minste 3 maanden naar inzicht van de onderzoeker;- ECOG score
van 0 of 1;- Meetbaar ziektebeeld volgens 'modified RECIST criteria'

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerder systemische chemotherapie voor MPM
- Eerdere behandeling met nintedanib of elk andere lijn van therapie
- Patiënten met sarcomatoïde of bifasische subtype van MPM
- Radiotherapie (uitgezonderd extremiteiten) 3 maanden alvorens de baseline beelden (scans)
- Patiënten die mogelijk geschikt zijn of behoefte hebben aan een radicale ingreep of geplande operatie tijdens de duur van de studie.
- Radicale chirurgie 4 weken voor de randomisatie.
- Actieve hersenmetastases (bv stabiel voor minimaal 4 weken)
- Behandeling met antistolling en/of plaatjesremmers (behalve een lage dosering acetylsalicylzuur van maximaal 325 mg per dag)
- Grote blessures of trauma, 4 weken voor de randomisatie waarvan de wond nog niet geheel genezen is.
- Andere maligniteiten 3 jaar voor screening, behalve basaalcelcarcinoïmen of carcinoma in situ van de cervix.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-07-2016
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Alimta
Generieke naam:	pemetrexed
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cisplatine mayne, Platinol, Platistine, Platosin
Generieke naam:	Cisplatin
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ofev
Generieke naam:	nintedanib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2016

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Atrium-Orbis-Zuyd
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

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	EUCTR2012-005201-48-NL
CCMO	NL55881.096.15
Ander register	NTC01907100