

Een open-label, multicenter fase II-onderzoek ter evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van neoadjuvant tiragolumab plus atezolizumab, met of zonder platina gebaseerde chemotherapie bij proefpersonen met niet eerder behandelde lokaal gevorderde reseceerbare niet- kleincellige longkanker in stadium II, IIIa of selectieve IIb.

Gepubliceerd: 23-12-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Deze studie zal de chirurgische veiligheid en haalbaarheid evalueren van atezolizumab plus tiragolumab alleen (Atezo + Tira) of in combinatie met op platina gebaseerde chemotherapie (Atezo + Tira + Chemo) als neoadjuvante behandeling voor patiënten...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51422

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SKYSCRAPER-05

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: Sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Immunotherapie, Longkanker, Niet-kleincellige

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid:

- Om de veiligheid te evalueren van Atezo + Tira als neoadjuvante behandeling gevolgd door Atezo + Tira of Chemo als adjuvante behandeling
- Om de veiligheid te evalueren van Atezo + Tira + Chemo als neoadjuvante behandeling gevolgd door Atezo + Tira als adjuvante behandeling.

Primaire werkzaamheid

- Om de werkzaamheid van Atezo + Tira of Atezo + Tira + Chemo als neoadjuvante behandeling te evalueren

Secundaire uitkomstmaten

Werkzaamheid

- Evaluatie van de werkzaamheid van Atezo + Tira of Atezo + Tira + Chemo als

neoadjuvante behandeling

- Evaluatie van de werkzaamheid van Atezo + Tira als neoadjuvante behandeling

gevolgd door Atezo + Tira of Chemo als adjuvante behandeling

- Evaluatie van de werkzaamheid van Atezo + Tira + Chemo als neoadjuvante

behandeling gevolgd door Atezo + Tira als adjuvante behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niet-kleincellige longkanker (NSCLC) is een van de meest voorkomende subtypes van longkanker. De totale 5-jaarsoverlevingspercentage bij een gevorderde ziekte stadium (IVA en IVB) is 0% -10%. Slechte indicaties voor overleving bij patiënten met NSCLC zijn onder meer; een gevorderd stadium van de ziekte op het moment van de eerste diagnose, een slechte prestatiestatus en een geschiedenis van onbedoeld gewichtsverlies. Meer dan de helft van de patiënten met NSCLC wordt gediagnosticeerd met gemetastaseerde ziekte, wat direct bijdraagt **aan slechte overlevingsvooruitzichten.

Gezien de klinische activiteit van atezolizumab plus tiragolumab bij NSCLC en de noodzaak om de overleving te verbeteren en het recidiefpercentage te verlagen voor patiënten met reseceerbaar NSCLC in een vroeg stadium, voert de sponsor dit fase II-onderzoek GO42501 uit.

Het onderzoek is opgezet om te evalueren of neoadjuvante therapie met de combinatie van atezolizumab en tiragolumab, met of zonder op platina gebaseerde chemotherapie, veilig en verdraagbaar is en het geen schadelijk effect op de chirurgische resultaten bij patiënten met resectabel stadium II, IIIA en geselecteerde IIIB (T3N2) NSCLC. Deze studie is ook opgezet om mogelijke antitumoreffecten te evalueren van neoadjuvante atezolizumab plus tiragolumab alleen (cohort A) of met op platina gebaseerde chemotherapie (cohort B), zoals gemeten met MPR.

Raadpleeg sectie 1 van het protocol voor een meer uitgebreide achtergrond en studieredenen.

Doel van het onderzoek

Deze studie zal de chirurgische veiligheid en haalbaarheid evalueren van atezolizumab plus tiragolumab alleen (Atezo + Tira) of in combinatie met op

platina gebaseerde chemotherapie (Atezo + Tira + Chemo) als neoadjuvante behandeling voor patiënten met niet eerder behandeld lokaal gevorderd NSCLC. De studie zal ook de werkzaamheid, farmacokinetiek, immunogeniciteit en veiligheid van neoadjuvante Atezo + Tira of Atezo + Tira + Chemo evalueren, gevolgd door adjuvante Atezo + Tira of adjuvante op platina gebaseerde chemotherapie (Chemo).

Onderzoeksopzet

Dit is een wereldwijde Fase II, open-label, multicenter studie die de veiligheid en werkzaamheid evalueert van neoadjuvante en adjuvante atezolizumab plus tiragolumab, met of zonder op platina gebaseerde chemotherapie, bij patiënten met niet eerder behandelde, histologisch of cytologisch bevestigde reseceerbare fase II, IIIA, of selecteer IIIB (alleen T3N2) NSCLC.

Raadpleeg figuur 1 en bijlage 1 in het protocol, waar respectievelijk de onderzoeksopzet en het beoordelingsschema worden weergegeven.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen worden toegewezen aan een cohort op basis van de PD-L1-status zoals beschreven in het protocolsectie 4.2.1 en zullen als volgt worden behandeld: - Cohort A (PD-L1-hoog): neoadjuvante Atezo + Tira gedurende 4 cycli, gevolgd door chirurgische resectie en ofwel adjuvante Atezo + Tira gedurende 16 cycli of adjuvante chemotherapie gedurende 4 cycli - Cohort B (PD-L1 alle nieuwkomers): neoadjuvante Atezo + Tira + Chemo gedurende 4 cycli, gevolgd door chirurgische resectie en adjuvante Atezo + Tira gedurende 16 cycli

Inschatting van belasting en risico

De algemene belasting voor de patiënt bestaat uit (oa) het afnemen van bloedmonsters, het eventueel afnemen van bipten (o.a. tumormonsters), het toedienen van onderzoeksproducten (intraveneus) wat kan leiden tot diverse bijwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2A
Woerden 3446AA
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2A
Woerden 3446AA
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 of cytologisch bevestigd stadium II, IIIA of geselecteerde IIIB
(alleen T3N2) NSCLC van squameuze of niet-squameuze histologie;

- Komt in aanmerking voor R0-resectie met curatieve intentie op het moment van screening, zoals bevestigd door de behandelend chirurg en betrokken medisch oncoloog voorafgaand aan de inschrijving voor het onderzoek;
- Adequate longfunctie om in aanmerking te komen voor chirurgische resectie;
- Meetbare ziekte, zoals beoordeeld door de onderzoeker per RECIST v1.1;
- Adequaat tumorweefsel voor PD-L1-beoordeling;
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) prestatiestatus van 0 of 1;
- Adequate hematologische en eindorgaanfunctie;
- Negatieve hiv-test bij screening;
- Negatief voor actieve hepatitis B en hepatitis C bij screening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- NSCLC met histologie van grootcellig neuro-endocrien carcinoom, sarcomatoïde

carcinoom of NSCLC niet anderszins gespecificeerd;

- Histologie van kleincellige longkanker (SCLC) of NSCLC met een component van SCLC;
- Elke eerdere therapie voor longkanker;
- Actief of voorgeschiedenis van auto-immuunziekte of immuundeficiëntie;
- Geschiedenis van idiopathische longfibrose, organiserende pneumonie, door geneesmiddelen veroorzaakte pneumonitis of idiopathische pneumonitis, of bewijs van actieve pneumonitis;
- NSCLC met een activerende EGFR-mutatie of ALK-fusie-oncogen;
- bekende c-ros oncogen 1 (ROS1) herschikking;
- Geschiedenis van maligniteit anders dan NSCLC binnen 5 jaar voorafgaand aan screening, met uitzondering van maligniteiten met een verwaarloosbaar risico op metastase of overlijden;
- Ernstige infectie binnen 4 weken voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling;
- Behandeling met onderzoekstherapie binnen 42 dagen voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling;
- Voorafgaande behandeling met CD137-agonisten of therapieën met immuuncheckpointblokkades, waaronder therapeutische anti-CTLA-4-, anti-PD-1-, anti-TIGIT- en anti-PD-L1-antilichamen;
- Zwangere of zogende vrouwen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-04-2022
Aantal proefpersonen:	9

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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: 23-12-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-04-2022
Soort: Eerste indiening
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: 15-06-2022
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:	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)

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	EUCTR2020-002853-11-NL
CCMO	NL79744.056.21