

Een gerandomiseerd, multi-centrum, dubbelblind, placebo-gecontroleerd fase III onderzoek voor de behandeling met Durvalumab bij patiënten met stadium II-III niet-kleincellig longkanker met minimaal residu ziekte na operatie en in opzet curatieve behandeling (MERMAID-2)

Gepubliceerd: 16-09-2020 Laatste bijgewerkt: 14-03-2025

De onderzoeksvraagstelling voor deze studie is na te gaan wat het effect is van het toedienen van durvalumab bij patiënten die een complete resectie van stadium II-III niet-kleincellig longkanker en in opzet curatieve behandeling hebben ondergaan....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52301

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MeRmaiD2

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

longkanker, niet kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: AstraZeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Complete Resectie, Durvalumab, Minimaal residu ziekte, Niet kleincellig longkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het bepalen van de werkzaamheid (op basis van ziektevrije overleving) van durvalumab ten opzichte van placebo toegediend in patiënten met PD-L1 TC $\geq 1\%$

Secundaire uitkomstmaten

Het bepalen van de werkzaamheid (op basis van ziektevrije overleving) van durvalumab ten opzichte van placebo toegediend in alle patiënten

Het bepalen van de werkzaamheid (op basis van ziektevrije overleving) van durvalumab ten opzichte van placebo toegediend in patiënten met PD-L1 ≥ 1 en alle patiënten

Het bepalen van de werkzaamheid van durvalumab ten opzichte van placebo op de uitkomsten zodra patient een recurrence heeft

Het bepalen van de werkzaamheid (op basis van totale overleving) van durvalumab ten opzichte van toegediend in patiënten met PD-L1 ≥ 1 en alle patiënten

Het onderzoeken van ziekte-gerelateerde symptomen en gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL) in patiënten behandeld met durvalumab ten opzichte

van placebo

Het onderzoeken van de relatie tussen de baseline PD-L1 expressie van een patient en de effectiviteit van de studie behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij ongeveer 30% van de patiënten met niet-kleincellig longkanker kan de tumor chirurgisch verwijderd worden. Voor patiënten met stadium II-III A en een selecte groep IIIB ziekte, resulteert operatie en adjuvant chemotherapie in een 5-jaars ziektevrije overleving van ongeveer 40%. De overlevingskansen nemen toe door direct na de operatie chemotherapie te geven. Als chemotherapie pas gegeven wordt als een patiënt metastases heeft, neemt de overleving slechts toe met een paar maanden.

Er bestaat bewijs dat identificatie van MRD (minimal residual disease) door middel van circulerend tumor DNA na operatie de kans op terugkeer van de ziekte kan voorspellen. Het vaststellen van MRD op het moment dat er nog geen radiologisch bewijs is van de ziekte, biedt de kans op vroegtijdige therapeutische behandeling. Patiënten met MRD (MRD+) hebben een slechtere ziektevrije overleving in vergelijking met patiënten zonder meetbaar MRD (MRD-). Vandaar dat MRD+ patiënten baat kunnen hebben bij eerdere interventie en behandeling. Daarnaast kunnen MRD- patiënten (van wie het overgrote deel genezen is door alleen een operatie) bespaard blijven van intensievere therapie en bijkomende onnodige toxiciteit.

Klinische data suggereren dat na een in opzet curatieve behandeling bij vroeg fase niet-kleincellig longkanker, vroegtijdig ingrijpen met immunotherapie als adjuvante behandeling progressie kan voorkomen en het gebruik van meer toxische chemotherapie regimes in de gemetastaseerde setting kan omzeilen.

Doel van het onderzoek

De onderzoeksvraagstelling voor deze studie is na te gaan wat het effect is van het toedienen van durvalumab bij patienten die een complete resectie van stadium II-III niet-kleincellig longkanker en in opzet curatieve behandeling hebben ondergaan. Er wordt gekeken of dit zorgt voor verbeterde ziektevrije overleving, op het moment dat ze MRD+ (minimaal residual disease; de aanwezigheid van circulerend tumor DNA post-operatief in het bloed) worden gedurende de 96 weken observatie periode dat durvalumab als het toegediend wordt in de adjuvante setting

Onderzoeksopzet

3 - Een gerandomiseerd, multi-centrum, dubbelblind, placebo-gecontroleerd fase III o ... 18-06-2025

Fase III, dubbel-blind, placebo gecontroleerde, gerandomiseerde studie.

Randomisatie 1:1 naar:

- Durvalumab (IV) 26 cycli
- Placebo (IV) 26 cycli

284 patiënten worden behandeld zodra ze MRD+ worden, en er geen bewijs is van recurrence volgens RECIST 1.1

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten ontvangen (tenzij er toxiciteit, intrekken van toestemming of andere redenen op te stoppen optreden): *behandelgroep 1: patiënten krijgen via een infuus 1500 mg Durvalumab elke 4 weken, in totaal 26 kuren. *behandelgroep 2: patiënten krijgen via een infuus placebo elke 4 weken, in totaal 26 kuren

Inschatting van belasting en risico

Patiënten worden op verschillende dagen tijdens het onderzoek onderworpen aan de volgende handelingen:

- Anamnese (bij screening, ook medische voorgeschiedenis)
- Lichamelijk onderzoek
- ECOG performance status
- Vitale functies (bloeddruk, hartslag, lichaamstemperatuur en ademhalingsritme)
- Lichaamsgewicht meting
- hersen MRI/CT scan met IV contrast
- ECG
- bloed-, feces en urine onderzoek
- vragenlijsten (EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC13, EQ-5D-5L, PGIS, PGI-TT, PRO-CTCAE, SPFQ)
- zwangerschapstest wanneer van toepassing
- AE/SAE beoordeling
- medicatie toediening
- CT+PET scan bij screening voor stadiëringsdoeleinden

Durvalumab activeert het afweersysteem van het lichaam en kan hierdoor bijwerkingen veroorzaken. Bijwerkingen ontstaan tijdens het toedienen van het infuus of binnen uren/dagen daarna. De bijwerkingen die bekend zijn, zijn verkregen uit eerder onderzoek.

Het kan zijn dat de patiënt last krijgt van 1 of alle van de hieronder genoemde bijwerkingen: koorts, vermoeidheid,

uitslag of netelroos, verandering van bloeddruk, afname van het aantal bloedplaatjes, ontsteking van de longen, ontsteking van het zenuwstelsel, ontsteking van de alveolairklier, ontsteking van de lever, ontsteking van de darmen, verandering in de klieren die de hormonen in het lichaam regelen.

In het onderzoek zijn condities ingebouwd om de bijwerkingen die ernstig kunnen verlopen zo vroeg mogelijk te signaleren.

Ook de studieprocedures kunnen klachten veroorzaken, zoals:

- pijn of bloedingstoring door bloedafname
- uitslag door stickers bij het ECG
- gezondheidsrisico's door straling van CT-scan/MRI

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595BM
NL

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595BM
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)

Personen die een diagnose hebben van niet-kleincellig longkanker (NSCLC) met operabele (stadium II-III)

ziekte en een in opzet curatieve behandeling (complete resectie van de primaire tumor ±neoadjuvant en/of adjuvante therapie) hebben ondergaan

- Een contrast CT/MRI scan van de borst en buik (inclusief lever en bijnieren) en een hersen MRI moeten gemaakt zijn voor operatie
- Complete resectie van de primaire NSCLC is verplicht
- Patiënten moeten de in opzet curatieve behandeling afgerond hebben
- beschikbaarheid van bruikbaar resectie materiaal van de tumor en een bloedstaal
- Post-operatieve CT scan van de borst en buik en hersen MRI
- Toestemming geven om elke 6 weken een plasma staal voor MRD evaluatie af te staan en elke 12 weken een CT scan te ondergaan, gedurende een observatie periode van 96 weken

Inclusie criteria voor de 2e screeningsperiode

- CT scan van de borst en buik en hersen MRI uitgevoerd tot 28 dagen voor randomisatie om terugkeer van ziekte en/of metastases uit te sluiten gebruik makend van RECIST 1.1
- Complete genezing van de wond
- Hersteld van alle acute, reversibele toxische effecten van de chemotherapie
- Adequate orgaan en beenmergfunctie
- Een levensverwachting van minimaal 12 weken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Onomstoten bewijs van terugkeer van de ziekte of terugkeer van de ziekte aangetoond via biopsie

- Gemengd kleincellig en niet-kleincellig longkanker
- Heroperatie nodig of inoperabele niet-kleincellig longkanker, als bepaald door multidisciplinaire evaluatie, waar een thorax chirurg bij betrokken moet zijn die longkanker chirurgie als voornaamste onderdeel van zijn werk heeft
- Actieve of eerder gedocumenteerde auto-immuun - of ontstekingsziekten
- Onderliggende ziektes die niet onder controle zijn (zie protocol pagina 67)
- Geschiedenis van andere primaire maligniteit (met uitzonderingen)
- Geschiedenis van actieve primaire immunodeficiëntie
- Actieve infectie inclusief tuberculose, hepatitis B, hepatitis C of HIV.
- Heeft IO therapie gekregen of is eerder behandeld met Durvalumab
- heeft radiotherapie in de neoadjuvante setting gekregen
- Alle bijkomende chemotherapie, IP, biologische of hormonale therapie voor het behandelen van kanker (met uitzonderingen)
- Huidig of eerder gebruik van immuun-onderdrukkende medicatie tot 14 dagen voor de eerste dosering

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	03-08-2021
Aantal proefpersonen:	1
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Imfinzi
Generieke naam:	Durvalumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2022
Soort:	Amendement
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:	20-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2022
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	EUCTR74839.056.20-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04642469
CCMO	NL74839.056.20