

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom

Eine Studie von Tiragolumab in Kombination mit Atezolizumab plus Pemetrexed und Carboplatin/Cisplatin im Vergleich zu Pembrolizumab plus Pemetrexed und Carboplatin/Cisplatin bei Teilnehmenden mit nicht vorbehandeltem fortgeschrittenem nicht-plattenepitheliale nicht-kleinzelligem Lungenkrebs

A Study of Tiragolumab in Combination With Atezolizumab Plus Pemetrexed and Carboplatin/Cisplatin Versus Pembrolizumab Plus Pemetrexed and Carboplatin/Cisplatin in Participants With Previously Untreated Advanced Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer

Trial Status
Abgeschlossen

Trial Runs In
21 Countries

Trial Identifier
NCT04619797 2020-002851-39
2022-502031-20-00 BO42592

Die Informationen stammen direkt von Websites öffentlicher Register wie ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com usw. und wurden nicht modifiziert.

Official Title:

A Phase II/III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Tiragolumab in Combination With Atezolizumab Plus Pemetrexed and Carboplatin/Cisplatin Versus Pembrolizumab Plus Pemetrexed and Carboplatin/Cisplatin in Patients With Previously Untreated Advanced Non-Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer

Trial Summary:

The purpose of this study is to evaluate the efficacy, safety, and pharmacokinetics of tiragolumab in combination with atezolizumab plus pemetrexed and carboplatin/cisplatin (Arm A) compared with placebo in combination with pembrolizumab plus pemetrexed and carboplatin/cisplatin (Arm B) in participants with previously untreated, locally advanced unresectable or metastatic non-squamous non-small cell lung cancer (NSCLC). Eligible participants will be randomized in a 1:1 ratio to receive one of the following treatment regimens during the induction phase: * Arm A: Tiragolumab plus atezolizumab plus pemetrexed and carboplatin or cisplatin * Arm B: Placebo plus pembrolizumab plus pemetrexed and carboplatin or cisplatin Following the induction phase, participants will continue maintenance therapy with either tiragolumab in combination with atezolizumab and pemetrexed (Arm A) or placebo in combination with pembrolizumab and pemetrexed (Arm B).

Hoffmann-La Roche

Phase 2/Phase 3

NCT04619797 2020-002851-39 2022-502031-20-00 BO42592

Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#18 Years

Healthy Volunteers
No

1. Warum ist diese Studie erforderlich?

Das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC) ist die häufigste Form von Lungenkrebs und entsteht normalerweise in den Geweben, die die Lunge auskleiden. Nicht-plattenepitheliales NSCLC kommt häufig an den äußeren Teilen der Lunge vor. Bei fortgeschrittenem NSCLC breitet sich der Krebs in andere Körperteile aus. Manchmal wird NSCLC in einem Stadium diagnostiziert, in dem es nicht operativ entfernt werden kann (inoperabel). Eine Krebsbehandlung umfasst häufig eine Kombination von Medikamenten. Diese Behandlungen wirken jedoch möglicherweise nicht bei allen Patienten oder nicht immer. Daher ist es immer notwendig, neue Kombinationen von Behandlungen zu finden.

In dieser Studie wird eine Kombination aus Tiragolumab und Atezolizumab untersucht. Sie wird als Kombinationstherapie bei NSCLC entwickelt. Frühere Studien haben gezeigt, dass Tiragolumab und Atezolizumab zur Behandlung von fortgeschrittenem NSCLC verabreicht werden können. Atezolizumab allein oder in Kombination mit platinbasierten Krebsmedikamenten (Chemotherapie) ist von den Gesundheitsbehörden zur Behandlung von fortgeschrittenem NSCLC und anderen Krebserkrankungen zugelassen. In dieser Studie gilt die Kombination aus Tiragolumab und Atezolizumab jedoch als experimentell. Die Gesundheitsbehörden (wie die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA und die Europäische Arzneimittelagentur) haben die Kombination aus Tiragolumab und Atezolizumab nicht zur Behandlung von nicht-plattenepitheliales NSCLC zugelassen. Pemetrexed und Pembrolizumab sind zugelassene Arzneimittel zur Behandlung von NSCLC.

Ziel dieser Studie ist der Vergleich der Wirkungen von Tiragolumab plus Atezolizumab mit Pemetrexed und Chemotherapie gegenüber Placebo plus Pembrolizumab und Chemotherapie bei Patienten mit nicht-plattenepitheliales NSCLC. Ein Placebo ist ein Arzneimittel ohne Wirkstoffe.

2. Wer konnte an der Studie teilnehmen?

Personen mit fortgeschrittenem, nicht zu den Plattenepithelkarzinomen zählendem NSCLC, das nicht operativ entfernt werden konnte, und solche, die zuvor keine

ForPatients

by Roche

Behandlung erhalten hatten, konnten an dieser Studie teilnehmen. Schwangere oder stillende Frauen durften nicht an der Studie teilnehmen.

3. Wie läuft diese Studie ab?

Die Personen werden dahingehend untersucht, ob sie für eine Teilnahme an der Studie infrage kommen. Der Voruntersuchungsabschnitt dauerte etwa 28 Tage vor Beginn der Behandlung.

Alle Teilnehmer an dieser Studie wurden in zwei Gruppen unterteilt (Gruppe A und B). Sie erhalten entweder Atezolizumab plus Tiragolumab mit Pemetrexed und Chemotherapie (Gruppe A) oder ein Placebo plus Pembrolizumab mit Pemetrexed und Chemotherapie (Gruppe B) als Tropfinfusion in eine Vene alle 3 Wochen. Die Behandlung kann bis zu 24 Monate fortgesetzt werden oder bis sich der Krebs verschlimmert oder die Teilnehmer inakzeptable Nebenwirkungen bemerken oder die Studie abbrechen, je nachdem, was zuerst eintritt. Da die Hauptergebnisse dieser Studie einen geringeren Nutzen für Gruppe A im Vergleich zu Gruppe B zeigten, wird den Teilnehmern, die Atezolizumab plus Tiragolumab erhielten, empfohlen, die Studienbehandlung zu beenden und andere Krebsbehandlungen außerhalb dieser Studie zu erhalten. Diejenigen, die Pembrolizumab und Chemotherapie erhalten, können die Behandlung wie geplant fortsetzen oder die Studie abbrechen und Behandlungsoptionen außerhalb der Studie aufnehmen.

Dies war eine doppelblinde Studie. Das bedeutet, dass weder die Teilnehmer noch das Team, das die klinische Studie durchführt, wissen/weiß, welche Behandlung verabreicht wird, bis die Studie abgeschlossen ist. Die Studie ist jedoch nicht mehr verblindet, und sowohl die Teilnehmer als auch die Forscher sind sich der Behandlung bewusst, die die Teilnehmer erhalten haben.

Während dieser Studie finden für die Teilnehmer alle 3 Wochen Besuchstermine beim Prüfarzt statt, um zu sehen, wie gut die Behandlung wirkt und welche unerwünschten Wirkungen ggf. bei den Teilnehmern auftreten. Die Gesamtdauer der Studienteilnahme hängt davon ab, wie der Krebs auf die Behandlung anspricht. Die Teilnehmer haben das Recht, die Studienbehandlung jederzeit abzubrechen und die Studie zu verlassen, wenn sie das möchten.

4. Welches sind die wichtigsten Ergebnisse, die in dieser Studie gemessen werden sollen?

Die Hauptergebnisse der Studie bestehen darin, die Anzahl der Teilnehmer zu ermitteln, deren Krebs auf die Behandlung angesprochen hat. Darüber hinaus wird auch der ungefähre Zeitraum vom Beginn der Behandlung bis zum ersten Auftreten einer Verschlechterung der Krebserkrankung oder bis zum Tod des Teilnehmers aus beliebigem Grund gemessen. Weitere wichtige Ergebnisse sind:

- Zeit bis zum Wiederauftreten der Krebserkrankung bei einem Teilnehmer, der zuvor nach der Behandlung krebsfrei war
- Veränderung der körperlichen Gesundheit und Lebensqualität der Teilnehmer im Zeitverlauf
- Anzahl der Teilnehmenden, bei denen unerwünschte Wirkungen auftreten
- Wie gut der Körper Tiragolumab und Atezolizumab verarbeitet
- Anzahl der Teilnehmer, deren Körper Proteine (Eiweiße) gegen Tiragolumab und Atezolizumab bilden

5. Gibt es Risiken oder einen Nutzen durch die Teilnahme an dieser Studie?

Die Teilnahme an der Studie kann dazu führen, dass es den Teilnehmenden besser geht. Das muss aber nicht der Fall sein. Die in der Studie gesammelten Informationen können jedoch in Zukunft anderen Menschen mit ähnlichen Krankheiten helfen.

Die Studienergebnisse zeigten einen geringeren Nutzen bei den Teilnehmern, die mit Tiragolumab plus Atezolizumab und Chemotherapie behandelt wurden, im Vergleich zu Pembrolizumab plus Chemotherapie. Es ist zu diesem Zeitpunkt möglicherweise nicht vollständig bekannt, wie sicher die Studienbehandlung ist. Die Studie birgt einige Risiken für die Teilnehmenden. Diese Risiken sind jedoch in der Regel nicht größer als diejenigen im Zusammenhang mit der routinemäßigen medizinischen Versorgung oder dem natürlichen Fortschreiten der Erkrankung. Menschen, die an einer Teilnahme interessiert waren, wurden über die Risiken und den Nutzen sowie über alle zusätzlichen Verfahren, Tests und Untersuchungen informiert, die möglicherweise bei ihnen durchgeführt werden müssen. Alle Einzelheiten der Studie wurden in einer Patienteninformation und Einwilligungserklärung beschrieben. Dazu gehörten Informationen über mögliche Wirkungen sowie andere Behandlungsmöglichkeiten.

Risiken im Zusammenhang mit den Studienmedikamenten Bei den Teilnehmenden können unerwünschte Wirkungen durch die in dieser Studie verabreichten Medikamente auftreten. Diese unerwünschten Wirkungen können leicht bis schwer und sogar lebensbedrohlich sein und von Person zu Person unterschiedlich ausfallen. Während dieser Studie werden die Teilnehmer regelmäßig auf unerwünschte Wirkungen hin untersucht.

Tiragolumab

Die Teilnehmenden wurden über die bekannten Nebenwirkungen von Tiragolumab sowie über mögliche Nebenwirkungen informiert, die aus Human- und Laborstudien oder aus Kenntnissen über ähnliche Arzneimittel bekannt sind. Bekannte Nebenwirkungen sind unter anderem Leberentzündung (Hepatitis) mit folgenden Symptomen: Gelbfärbung der Haut, Schmerzen im Bauchbereich, Übelkeit, Erbrechen, Juckreiz, Erschöpfung (Müdigkeit oder Schwäche), Blutungen oder Blutergüsse unter der Haut und dunkler Urin.

Atezolizumab Die Teilnehmer wurden über die bekannten unerwünschten Wirkungen von Atezolizumab sowie über mögliche unerwünschte Wirkungen informiert, die sich

ForPatients

by Roche

aus Human- und Laborstudien oder Kenntnissen über ähnliche Medikamente ergeben. Bekannte unerwünschte Wirkungen sind unter anderem Rückenschmerzen, Husten, verminderter Appetit, Schwäche, Fieber, Kopfschmerzen, Hautjucken (Pruritus), Hautausschlag, Gelenkschmerzen (Arthralgie), Kraftlosigkeit (Asthenie) und Kurzatmigkeit (Dyspnoe).

Pembrolizumab Bekannte unerwünschte Wirkungen sind unter anderem eine Abnahme der roten Blutkörperchen, der weißen Blutkörperchen (Neutrophile) und der Zellen, die die Blutgerinnung unterstützen (Blutplättchen), Taubheitsgefühl, Schwäche, kribbelnde oder brennende Schmerzen in Armen und Beinen, vermindertes Hungergefühl, Schlafstörungen, Muskelschmerzen und Hautausschlag.

Tiragolumab, Atezolizumab, Pemetrexed, Pembrolizumab, die Chemotherapie und das Placebo werden als Tropfinfusion in eine Vene verabreicht. Bekannte unerwünschte Wirkungen bei der Infusion umfassen Reizungen an der Stelle, an der die Tropfinfusion verabreicht wird, Fieber, Schüttelfrost, Schwellungen, Hautausschlag, Rötung, Juckreiz oder Schmerzen. Die Studienmedikamente könnten ein ungeborenes Kind schädigen. Frauen und Männer müssen Maßnahmen ergreifen, die verhindern, dass ein ungeborenes Kind der Studienbehandlung ausgesetzt wird.

Inclusion Criteria:

- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status of 0 or 1
- Histologically or cytologically documented locally advanced unresectable or metastatic non-squamous NSCLC that is not eligible for curative surgery and/or definitive chemoradiotherapy
- No prior systemic treatment for metastatic non-squamous NSCLC
- Known tumor programmed death-ligand 1 (PD-L1) status
- Measurable disease, as defined by Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, version 1.1 (RECIST v1.1)
- Life expectancy \geq 12 weeks
- Adequate hematologic and end-organ function
- Negative human immunodeficiency virus (HIV) test at screening
- Serology test negative for active hepatitis B virus or active hepatitis C virus at screening.

Exclusion Criteria:

- Mutations in epidermal growth factor receptor (EGFR) gene or anaplastic lymphoma kinase (ALK) fusion oncogene
- Pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma subtype of NSCLC
- Symptomatic, untreated, or actively progressing central nervous system (CNS) metastases
- Active or history of autoimmune disease or immune deficiency
- History of idiopathic pulmonary fibrosis, organizing pneumonia, drug-induced pneumonitis, or idiopathic pneumonitis, or evidence of active pneumonitis
- History of malignancy other than NSCLC within 5 years prior to randomization, with the exception of malignancies with a negligible risk of metastasis or death
- Severe infection within 4 weeks prior to initiation of study treatment or any active infection that, in the opinion of the investigator, could impact patient safety

ForPatients

by Roche

- Treatment with investigational therapy within 28 days prior to initiation of study treatment
- Prior treatment with CD137 agonists or immune checkpoint blockade therapies, including anti-cytotoxic T lymphocyte-associated protein 4, anti-TIGIT, anti-PD-1, and anti-PD-L1 therapeutic antibodies
- Treatment with systemic immunostimulatory agents within 4 weeks or 5 drug-elimination half-lives (whichever is longer) prior to initiation of study treatment
- Treatment with systemic immunosuppressive medication within 2 weeks prior to initiation of study treatment, or anticipation of need for systemic immunosuppressive medication during study treatment
- Known allergy or hypersensitivity or other contraindication to any component of the chemotherapy regimen the participant may receive during the study
- Women who are pregnant, or breastfeeding
- Known targetable c-ROS oncogene 1 (ROS1) or BRAFV600E genomic aberration.