

MK7902-008 (LEAP-008) Klinikai vizsgálat a pembrolizumab és lenvatinib vizsgálati kombináció és docetaxelt összehasonlítására, előzőleg kezelt, áttétes nem kisesejtes tüdődaganatos (NSCLC) felnőtteknél. A docetaxel másod vonalbeli terápiaként engedélyezett az áttétes NSCLC kezelésére, sikertelen platina alapú terápia után. A lenvatinibet tabletták formájában állítják elő, és szájon át kell alkalmazni. A lenvatinib gátolja a receptor tirozin-kináz (RTK) nevű fehérjéket, amelyek az új véregek kialakulásában vesznek részt, melyek az oxigén- és tápanyagellátást biztosítják a sejtek számára és segítik azok növekedését. A pembrolizumab egy vizsgálati immunterápia, melynek célmolekulája egy PD-1 nevű fehérje, amely az immunrendszer egyes sejtjeiben található. A pembrolizumab blokkolja a PD-1 kölcsönhatását egy másik fehérjével, az úgynevezett PD-L1-gyel, amely esetenként a daganatos sejteken fordul elő.

Ez a dokumentum erről a vizsgálatról tájékoztatja Önt, mert segítségünkre lehet abban, hogy megtaláljuk azokat a betegeket, akik alkalmasak lehetnek az ebben a vizsgálatban való részvételre. Javasoljuk, nézze át betegei kórlapjait és a betegadatbázisokat, és ellenőrizze, hogy jelenlegi betegei közül bárki alkalmas lehet-e.

A betegpopuláció a következő:

- A vizsgálatba olyan, áttétes NSCLC-ben szenvedő férfi vagy női résztvevők választhatók be, akiknek betegsége (egyidejűleg vagy egymás után alkalmazott) platina alapú kettős kemoterápia és anti-PD-1/PD-L1 monoklonális antitest terápia után rosszabbodott (PD), és akik 18. életévüket betöltötték. Dokumentált PD (képalkotó vizsgálattal) az anti-PD-1/PD-L1 monoklonális antitest terápia utolsó dózisától számított 12 héten belül.
- EGFR-, ALK- vagy ROS1-irányított terápia nem javasolt a beteg számára elsődleges terápiaként.
- Az ECOG teljesítménystátusz 0 vagy 1, a várható élettartam legalább 3 hónap.
- A beteg előzőleg nem kapott docetaxelt.
- A központi idegrendszeri áttéteket kezelték és a beteg stabil.
- Normál BKEF az intézményi normál tartomány szerint, MUGA vagy echokardiográfiás vizsgálat alapján.

További alkalmassági követelmények is vannak, amelyeket áttekinthetnek Önnel, amennyiben talál megfelelő lehetséges vizsgálati résztvevőt.

A betegeket három kezelési csoport egyikébe fogják randomizálni: pembrolizumab + lenvatinib vagy docetaxel vagy lenvatinib monoterápiás kezelés.

A vizsgálat:

- A vizsgálati kezelés a következők bármelyikének a bekövetkezéséig fog folytatódni: a betegség rosszabbodását radiográfiás vizsgálattal dokumentálják és a kezelési beosztást nem ismerő, független, központi értékelő megerősíti azt, elfogadhatatlan nemkívánatos esemény(ek) jelentkeznek, olyan egyidejű betegség alakul ki, amely meggátolja a kezelés további alkalmazását, a vizsgálóorvos úgy dönt, hogy a betegnek be kell fejeznie a kezelést, a beteg visszavonja a beleegyezését, a kezelés beavatkozás befejezését igénylő adminisztratív okok fordulnak elő, illetve a résztvevő 35 ciklusban megkapta a pembrolizumabot (körülbelül 2 évig).
- Azok a résztvevők, akik 35 kezelési ciklust megkapnak és a betegségük stabil vagy annál jobb eredményt érnek el, vagy azok a résztvevők, akik legalább 8 kezelési ciklus plusz 2 további dózis pembrolizumab kezelés után elérik a RECIST 1.1 szerint megerősített teljes választ (CR) alkalmasak lehetnek arra, hogy a radiográfiás vizsgálattal igazolt PD estében legfeljebb további 17 ciklus pembrolizumabot kapjanak (körülbelül 1 évig). A lenvatinib-kezelés folytatásáról a vizsgálóorvos fog dönteni, amíg valamelyik leállítási kritérium nem teljesül.

Mire számíthat a betege?

A vizsgálati kezelés ideje alatt a vizsgálati résztvevőknek körülbelül 3 hetente kell megjelenni a vizsgálati viziteken. Ezen rendelői vizitek során a résztvevők a vizsgálattal összefüggő orvosi ellátásban fognak részesülni, így gyógyszereket kapnak, vérvizsgálatokon, fizikális vizsgálatokon és radiológiai daganatértékeléseken fognak átesni. A vizsgálóhely személyzete a vizsgálat során végig támogatást nyújt a betegeknek és megválaszolják a kérdéseiket.

Amennyiben szeretne további információt kapni a klinikai vizsgálatunkról vagy tud olyan betegről, aki megfelel a mellékelt kritériumoknak és érdeklődhet az ebben a vizsgálatban való részvétel iránt, kérjük, hogy Ön, vagy betege lépjen kapcsolatba a kiválasztott vizsgálóhellyel, a megadott emailcímen / telefonszámon.

Köszönjük a jelen klinikai kutatás iránti érdeklődését!

Ezt a klinikai vizsgálatot az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet hagyta jóvá az Egészségügyi Tudományos Tanács Klinikai Farmakológiai Etikai Bizottsága által kiadott szakhatósági állásfoglalás birtokában.

A lehetséges vizsgálati résztvevők betöltötték 18. életévüket és...

- Szövetteni vagy citológiai vizsgálattal megerősített áttétes, laphámsejtes vagy nem-laphámsejtes NSCLC-vel diagnosztizáltak őket (American Joint Committee on Cancer [AJCC] (Amerikai Rákellenes Vegyes Bizottság) Staging Manual (onkológiai staging kézikönyv) 8. verzió).
- A monoterápiában vagy más ellenőrzőpont-gátlókkal vagy egyéb terápiákkal kombinációban alkalmazott anti-PD-1/PD-L1 monoklonális antitest kezelés után a betegségük rosszabbodott. Az anti-PD-1/PD-L1 kezelés során történő progresszió definíció szerint az alábbi kritériumok MINDEGYIKÉNEK teljesülése:
 - Legalább 2 dózis, engedélyezett anti-PD-1/PD-L1 monoklonális antitest készítménnyel való kezelés
 - A betegség rosszabbodása az anti-PD-1/PD-L1 monoklonális antitest készítmény alkalmazása után a RCIST v1.1 szerinti definíció alapján. A PD első bizonyítékát megerősíti egy, az első dokumentált PD dátumától számított legfeljebb 4 héten belül elvégzett második értékelés, amennyiben nem áll fenn gyors klinikai progresszió.
 - A PD-t az anti-PD-1/PD-L1 monoklonális antitest utolsó dózisától számított 12 héten belül dokumentálták.
- A betegség rosszabbodott a platina alapú kettős kemoterápia során/után.
- Megerősítették, hogy az EGFR-, ALK- vagy ROS1-irányított terápia nem javasolt elsődleges terápiaként (a daganataktíváló EGFR mutációk és az ALK- vagy ROS1-gén átrendeződések hiányának VAGY K-ras mutáció jelenlétének dokumentálása).
- Benyújtottak a vizsgálatot megelőző képalkotó vizsgálati eredményt, amely megerősíti a betegség rosszabbodását, legalább 2 képalkotó vizsgálati felvétel vizsgálóorvos általi ellenőrzése alapján a RECIST 1.1 szerint, egy anti-PD-1/PD-L1 monoklonális antitest terápia megkezdését követően.
- Daganatszövetet biztosítottak PD-L1 biomarker elemzéshez archív mintából (definíció szerint: az NSCLC elsődleges diagnózisához használt vagy az immunterápia [antiPD-1/PD-L1] alkalmazását megelőző mintából, vagy az elsődleges lézióból vagy egy áttétes lézióból vett mintából).
- A randomizálás előtti szövetet biztosít egy újonnan vett, formalinban fixált új biopsziás mintából (definíció szerint: az immunterápia [antiPD-1/PD-L1] befejezése után és a randomizálási szám kijelölése előtt vett mintából), amelyet olyan daganatos lézióból vettek, amelyet előzőleg nem sugároztak be. Betegségük a RECIST 1.1 alapján mérhető, a helyi vizsgálóhelyi értékelés szerint.
- Az ECOG teljesítménystátusz 0 vagy 1, a várható élettartam legalább 3 hónap
- Megfelelő hematológiai és egyéb szervi működés

A beteg kizárásra kerül, ha...

- Kapott docetaxelt monoterápiában vagy más terápiákkal kombinálva
- Kapott lenvatinibet monoterápiában vagy egy anti-PD-1/PD-L1 monoklonális antitesttel kombinálva.
- Kapott sugárkezelést a vizsgálati beavatkozás első dózisének megelőző 2 héten belül, vagy kapott pulmonális sugárkezelést >30 Gy dózisban a vizsgálati beavatkozás első dózisének megelőző 6 hónapon belül.
- Radiográfias vizsgálattal igazolt jelentős érinvázio/-infiltráció van jelen.
- Kórtörténetben szereplő olyan gastrointestinalis betegség van jelen vagy eljárás történt, amely a vizsgálóorvos véleménye szerint befolyásolhatja a szájon át alkalmazott vizsgálati készítmény felszívódását.
- >3. fokozatú gastrointestinalis vagy nem gastrointestinalis fistula van jelen.
- Klinikailag jelentős cardiovascularis probléma áll fenn a vizsgálati beavatkozás első dózisének megelőző 12 hónapon belül, például kórtörténetben szereplő, a New York-i Kardiológiai Társaság (New York Heart Association Classification) besorolása szerinti II. osztálynál súlyosabb pangásos szívelégtelenség, instabil angina, myocardialis infarctus vagy agyi érkatasztrófa/transiens ischaemiás attack/stroke, cardialis revascularisatio vagy hemodinamikai instabilitással járó szívritmuszavar. Immunhiány diagnózis vagy krónikus szisztémás szteroid terápia (napi 10 mg prednizont meghaladó vagy azzal egyenértékű adagot meghaladó dózisban) vagy más immunszuppresszív terápia történt a vizsgálati beavatkozás első dózisének megelőző 7 napon belül.
- A kórtörténetben ismert további rosszindulatú betegség szerepel, kivéve, ha a résztvevő potenciálisan kuratív terápiában vett részt, és ezen terápia megkezdése óta 3 éve igazoltan nem újult ki a betegség.
- Ismert központi idegrendszeri metasztázis és/vagy karcinomatózus agyhártyagyulladás van jelen.
- Súlyos (≥ 3 . fokú) túlérzékenységi reakció alakult ki a pembrolizumabbal és/vagy bármely segédanyagával szemben.
- A kórtörténetben szteroid-kezelést igénylő (nem fertőző) pneumonitis szerepel, vagy jelenleg pneumonitisben/interstitialis tüdőbetegségben szenved.
- Szisztémás terápiát igénylő aktív fertőzés van jelen.
- Kórtörténetben ismert aktív tuberculosis szerepel.
- A balkamrai ejekciós frakció (BKEF) normál az intézményi normál tartomány szerint, MUGA vagy echokardiográfias vizsgálat alapján.



További alkalmassági követelmények is vannak, amelyeket áttekinthetnek Önnel, amennyiben talál megfelelő lehetséges vizsgálati résztvevőt.