

Studientitel, Nr., Akronym	M14-359 Randomisierte, offene, multizentrische Phase 3- Studie zum Vergleich von Veliparib in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel mit einer vom Prüfarzt gewählten Standard-Chemotherapie bei Patienten, die zum ersten Mal eine zytotoxische Chemotherapie für metastasierendes oder fortgeschrittenes nicht-squamöses nicht kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC) erhalten und Raucher oder ehemalige Raucher sind	
Leiter der Klinischen Prüfung	Prof. Dr. Med. Ulrich Keilholz, Charité Universitätsmedizin Berlin	
Prüfarzt	Prof. Dr. Med. Ulrich Keilholz, Charité Universitätsmedizin Berlin	
Kontakt Studienzentrale	Anschrift	Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Medizinische Klinik III, Onkologische Studienzentrale, Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin
	Tel.	030-450 513 470 Fax 030-450 751 3944
Kontakt Cancer-Hotline	Tel.: ++49 30 450 564 222 Email: cccc@charite.de	
Studienziel	Das primäre Ziel der Studie ist die Beurteilung, ob die Behandlung mit Veliparib in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel im Vergleich zu einer vom Prüfarzt gewählten Standard-Chemotherapie die Überlebensrate bei gegenwärtigen Rauchern verbessert. Die sekundären Ziele der Studie sind die Beurteilungen, ob die Behandlung mit Veliparib in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel im Vergleich zu einer vom Prüfarzt gewählten Standard-Chemotherapie die Überlebensrate bei gegenwärtigen und ehemaligen Rauchern mit metastasierendem oder fortgeschrittenem NSCLC verbessert, der Vergleich des progressionsfreien Überlebens (Progression-Free Survival, PFS) und der objektiven Ansprechrate (Objective Response Rate, ORR) zwischen den beiden Behandlungsarmen bei gegenwärtigen Rauchern oder bei gegenwärtigen und ehemaligen Rauchern. Die tertiären Ziele sind der Vergleich der Dauer des allgemeinen Ansprechens (Duration of Overall Response, DOR), des Leistungsindex gemäß ECOG und der Lebensqualität (Quality of Life, QoL) zwischen den beiden Behandlungsarmen bei gegenwärtigen Rauchern oder bei gegenwärtigen und ehemaligen Rauchern.	
Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?	Patienten, die zum ersten Mal eine zytotoxische Chemotherapie zur Behandlung des metastasierenden oder fortgeschrittenen nicht-squamösen NSCLC erhalten und derzeitige oder ehemalige Raucher sind. Eine Chemotherapie zur adjuvanten oder neoadjuvanten Behandlung des NSCLC, die mindestens 12 Monate vor Zyklus 1/ Tag -2 (Cycle 1 Day -2 / C1D-2) verabreicht wurde, ist zulässig.	

<p>Wichtigste Einschlusskriterien</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Studienteilnehmer müssen ≥ 18 Jahre alt sein. 2. Lebenserwartung > 12 Wochen (gemäß klinischer Beurteilung des Prüfers) 3. Studienteilnehmer müssen ein zytologisch oder histologisch nachgewiesenes fortgeschrittenes oder metastasierendes nicht-squamöses NSCLC aufweisen. Studienteilnehmer, die einen Tumor gemischter Histologie aufweisen, kommen für die Studie infrage, wenn der Tumor vornehmlich nicht-squamös ist und keine Tumorzellen kleinzelliger Histologie enthält. Es muss ein Bericht eines Pathologen vorliegen, der die Diagnose nicht-squamöses NSCLC bestätigt und der für den Auftraggeber zur Verfügung steht. Studienteilnehmer mit einer EGFR-Mutation (Exon-19-Deletion oder L858R-Mutation in Exon 21) und/oder ALK-Genaberration müssen nach Abschluss einer initialen zielgerichteten Monotherapie eine Progression aufweisen. 4. Studienteilnehmer müssen ein NSCLC aufweisen, das für eine chirurgische Resektion oder eine Radiotherapie mit kurativer Intention zum Zeitpunkt des Studienscreenings nicht geeignet ist. 5. Studienteilnehmer müssen gegenwärtige Raucher (Definition: mehr als 100 Rauchereignisse während des bisherigen Lebens und geraucht innerhalb des vergangenen Jahres) oder ehemalige Raucher sein (Definition: mehr als 100 Rauchereignisse während des Lebens und nicht geraucht innerhalb des vergangenen Jahres). 6. Studienteilnehmer müssen mindestens eine eindimensionale messbare NSCLC-Läsion auf der CT-Aufnahme gemäß Definition von RECIST (Version 1.1) aufweisen. 7. Studienteilnehmer müssen ihre Einwilligung zur Bereitstellung und Auswertung archivierter Gewebe- oder zytologischer Proben der NSCLC-Läsion (primäre oder metastatische) geben, falls vorhanden. 8. Studienteilnehmer dürfen keine Gehirnmastasen in der Vorgeschichte oder Anzeichen von ZNS-Tumoren bei der Screening-Untersuchung aufweisen. Studienteilnehmer mit Anzeichen oder Symptomen einer ZNS-Beteiligung werden einer MRT-Untersuchung (oder einem CT-Scan bei MRT-Kontraindikationen) unterzogen, um ZNS-Metastasen auszuschließen. 9. Studienteilnehmer müssen einen Score beim Leistungsindex ECOG von 0-1 erreichen. 10. Studienteilnehmer mit Wassereinsparungen, einschließlich Aszites oder Pleuraerguss, können nach Ermessen des Prüfers eingeschlossen werden. 11. Studienteilnehmer müssen angemessene Knochenmark-, Nieren- und Leberfunktionen wie folgt aufweisen: <ul style="list-style-type: none"> • Knochenmark: Gesamtneutrophilenzahl (ANC) $\geq 1.500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{l}$), Thrombozyten $\geq 100.000/\text{mm}^3$ ($100 \times 10^9/\text{l}$); Hämoglobin $\geq 9,0 \text{ g/dl}$; • Nierenfunktion: berechnete Kreatinin-Clearance im Serum $> 50 \text{ ml/min}$ (mittels Cockcroft-Gault-Formel); die Kreatinin-Clearance/GFR kann nach Ermessen des Prüfers durch direkte Messmethoden vor Ort (z.B. 24-Stunden-Urin oder Radioisotope) bestätigt werden • Leberfunktion: AST- und ALT-Werte $\leq 2,5$-Fache des oberen normalen Grenzwerts (upper limit of normal, ULN), es sei denn, es liegen Metastasen vor, dann AST- und ALT-Werte $< 5,0$-Fache des ULN; Bilirubin $\leq 1,5$-Fache des ULN, oder bei Studienteilnehmern mit Morbus Meulengracht ein Bilirubin-Wert von $\geq 1,5$-Fache des ULN
--	---

	<p>12. Gebärfähige weibliche Studienteilnehmer und ihre männlichen Partner sowie männliche Studienteilnehmer und ihre gebärfähige Partnerin sollten mindestens eine der unten aufgeführten Methoden zur Schwangerschaftsverhütung während der Studie und für einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten nach der Behandlung mit Paclitaxel anwenden.</p> <p>Als gebärfähig gilt eine Frau, die nicht seit mindestens einem Jahr postmenopausal ist oder chirurgisch durch beidseitige Tubenligatur, beidseitige Ovariectomie bzw. Hysterektomie sterilisiert wurde.</p> <ul style="list-style-type: none">• Völliger Verzicht auf Geschlechtsverkehr (wenn dies die bevorzugten und gewöhnlichen Lebensgewohnheiten des Studienteilnehmers darstellt; während mindestens eines vollen Menstruationszyklus vor Anwendung des Prüfpräparats und bis sechs Monate nach der Behandlung)• Vasektomierter Studienteilnehmer bzw. Partner• Anwendung eines Intrauterinpessars durch die Studienteilnehmerin bzw. die Partnerin des Studienteilnehmers
--	---