

Fase Ib dosefinding multicenter onderzoek met meerdere armen van imatinib in combinatie met de orale fosfatidyl-inositol 3-kinase (PI3-K) remmer BKM120 bij patiënten met een gastro-intestinale stromale tumor (GIST) bij wie een voorgaande behandeling met imatinib en sunitinib niet (meer) het gewenste effect had

Gepubliceerd: 25-01-2012 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Primair:* Bepaling van de MTD en/of een aanbevolen dosering (RP2D) voor fase II van BKM120 in combinatie met imatinib 400 mg dd.Secundair:* Veiligheid en verdraagbaarheid* Effect van imatinib op steady-state PK van BKM120 en effect van BKM120 op...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35356

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CSTI571X2101

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

Gastro-intestinale Stromale Tumor; GIST

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BKM120, GIST tumor, imatinib, PI3-K

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

MTD en/of RP2D

Secundaire uitkomstmaten

Bijwerkingen, PK, ziekteprogressie

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Na 1e lijns behandeling met imatinib toont meer dan 50% van de patiënten met gevorderde GIST ziekteprogressie. Sunitinib is beschikbaar als 2e lijns behandeling, maar heeft beperkingen door bijwerkingen (o.a. hypothyreoïdie, hartfalen). Voor patiënten voor wie imatinib en sunitinib geen optie (meer) zijn, bestaat geen aanvaarde standaardbehandeling. Dus kan BKM120 voorzien in een medische behoefte.

BKM120 is een klein molecuul 2,6-dimorpholino pyrimidine afgeleide en is een nieuwe potente en specifieke orale pan-class I fosfatidylinositol-3-kinase (PI3K) remmer.

Zie ook protocol pagina 23 (study rationale and purpose).

Doel van het onderzoek

Primair:

* Bepaling van de MTD en/of een aanbevolen dosering (RP2D) voor fase II van

BKM120 in combinatie met imatinib 400 mg dd.

Secundair:

- * Veiligheid en verdraagbaarheid
- * Effect van imatinib op steady-state PK van BKM120 en effect van BKM120 op steady-state PK van imatinib
- * Steady-state PK profielen van imatinib en BKM120
- * Voorlopige beoordeling van de werkzaamheid van de combinatie

Onderzoeksopzet

Fase Ib studie. Meerdere armen, open, dose-finding. Primair naar veiligheid en verdraagbaarheid van opklimmende doseringen BKM120 plus imatinib 400mg. Twee delen: 1. dosisescalatie ter bepaling van MTD en/of RP2D; 2. dosisexpansie waarin extra patiënten zullen worden geïncludeerd voor verdere evaluatie van MTD of RP2D; behandeling tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit. 45-55 patiënten, waarvan 5 in NL.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met imatinib plus BKM120

Inschatting van belasting en risico

Risico: bijwerkingen van (de combinatie van) imatinib en BKM120. Eventuele tumorbiopsie.

Belasting: Screeningsbezoek. Kuur 1 4 bezoeken. Kuur 2 e.v. 2 bezoeken.

Bij elk bezoek nuchter zijn voor bloedonderzoek.

Lichamelijk onderzoek.

CT/MRI scan borst/buik/bekken (echter niet meer dan bij reguliere behandeling).

ECG, MUGA scan of echocardiografie.

Vragenlijsten (depressie en angst).

Bloedonderzoek elk bezoek (3-4 ml/keer).

Lange PK meetdagen (0-8 u en 24 u post dose).

Zwangerschapstest (indien relevant).

Tumorbiopsie: bij screening (indien niet beschikbaar van eerdere ingreep); in expansiefase biopsie bij screening (onafhankelijk van beschikbaarheid van eerder weefsel) en bij einde studie.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP Arnhem
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP Arnhem
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)

1. Mannen en vrouwen * 18 jaar
2. WHO performance status 0-2
3. Histologisch bevestigde GIST, inoperabel of gemetastaseerd
4. Beschikbaar weefselmonster:
 - * Dosisescalatie deel: monster van eerdere ingreep
 - * Dosisexpansie deel: plus nieuw biopst bij baseline.
5. Falen van vorige behandeling met imatinib gevolgd door sunitinib voor inoperabele of gemetastaseerde GIST:
 - * Dosisescalatie deel: treatment failure door ziekteprogressie of intolerantie.
 - * Dosisexpansie deel: gedocumenteerde ziekteprogressie tijdens zowel imatinib als sunitinib, niet meer dan 2e lijns behandeling.
6. Radiologische (CT/MRI) bevestiging en ziekteprogressie (RECIST 1.1 criteria) tijdens voorafgaande behandeling met imatinib and sunitinib
7. Minstens 1 meetbare laesie (RECIST 1.1) voor dosisexpansie deel.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorafgaande behandeling met PI3-K remmers
2. Ziektegeschiedenis van (volgens onderzoeker of psychiater):
 - * Actieve grote depressieve periode, bipolaire stoornis (I of II), obsessieve-compulsieve stoornis, schizofrenie, poging tot of gedachten van suïcide, direct fysiek risico voor anderen
 - ** CTCAE graad 3 angst
3. Uitslagen van vragenlijsten bij screening (zie protocol voor details, pagina 32)
4. Slecht ingestelde diabetes mellitus (HbA1c > 8%)
5. Actieve hartziekte of -stoornis, zie protocol voor details, pagina 32
6. Bekende symptomatische hersenmetastase
7. Significante bloedingsstoornis in de anamnese, geen verband houdend met kanker
8. Grote chirurgie in de afgelopen 4 weken
9. Breed veld radiotherapie in de laatste 4 weken of beperkt veld palliatieve bestraling in de laatste 2 weken
10. Huidige chronische behandeling met steroïden, andere immunosuppressiva, sterke/matige CYP3A4 remmers/inducers, warfarine, fenytoïne, OT tijd verlengers of inductoren van Torsade de Pointes (zie protocol voor details en washout)
11. Zwangerschap, borstvoeding
12. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen en mannen, die geen veilige anticonceptie gebruiken

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 19-04-2012

Aantal proefpersonen: 5

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Glivec
Generieke naam:	imatinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2012
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2011-002938-39-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01468688
CCMO	NL39194.058.11