

Multicenter open-label dosisescalatie fase I onderzoek met intraveneus LJM716 in combinatie met trastuzumab bij patiënten met HER2 positieve uitgezaaide borstkanker of maagkanker (CLJM716X2102)

Gepubliceerd: 27-07-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primair: Schatting van de MTD of RDE en toedieningsschema van voorkeur van LJM716 in combinatie met trastuzumab bij vrouwen met HER2-positieve gemetastaseerde borstkanker of maagkanker
Secundair: Veiligheid en verdraagbaarheid, PK, PD in tumorweefsel...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37081

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CLJM716X2102

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

borstkanker of maagkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis Pharma BV

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: borstkanker, HER2, HER3, maagkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Incidentie van dose-limiting toxicities.

Secundaire uitkomstmaten

Bijwerkingen, PK parameters, verandering in HER3 concentraties in tumor en huid voor en na behandeling, PK/PD, overall response, progressievrije overleving, responsduur, anti-LJM716 antilichamen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

HER3 speelt een belangrijke rol bij ErbB positieve tumoren en beperkt waarschijnlijk de effectiviteit van op ErbB gerichte behandelingen. Het HER2/HER3 complex is een sterke activator van PI3K signaaltransductie bij HER2 positieve maligniteiten. Daarom wordt verwacht dat gecombineerde remming van HER2 en 3 de activiteit van HER2/HER3 effectiever zal remmen bij HER2 positieve uitgezaaide borstkanker of maagkanker. Verder wordt aangenomen dat HER3 een rol speelt bij de ontwikkeling van resistentie tegen trastuzumab. Daarom zou effectieve HER3 remming de werkzaamheid van trastuzumab mogelijk kunnen herstellen.

LJM716 is een volledig humaan monoklonaal antilichaam, dat specifiek bindt aan menselijk HER3. LJM716 zou in combinatie met trastuzumab de groei kunnen remmen en/of de vernietiging kunnen bewerkstelligen van HER2 positieve kankercellen. Preklinische gegevens wijzen op een synergie tussen LJM716 en trastuzumab in HER2 positieve kankermodellen. Dit ondersteunt het potentiële nut van de combinatie in de kliniek.

Het doel van het dosisescalatie deel van de studie is het vaststellen van de

maximaal verdraagbare dosis (MTD) of een lagere aanbevolen dosis voor expansie (RDE) te bepalen voor verder onderzoek bij patienten met HER2 positieve gemetastaseerde borstkanker of maagkanker, met progressie na maximaal 2 (maagkanker) 3 (borstkanker) eerdere tegen HER2 gerichte behandelingen. In het expansie deel zal de veiligheid en verdraagbaarheid van de MTD/RDE van LJM716 verder onderzocht worden.

Doel van het onderzoek

Primair: Schatting van de MTD of RDE en toedieningsschema van voorkeur van LJM716 in combinatie met trastuzumab bij vrouwen met HER2-positieve gemetastaseerde borstkanker of maagkanker

Secundair: Veiligheid en verdraagbaarheid, PK, PD in tumorweefsel en huid, PK/PD, indruk van de werkzaamheid, ant-LJM716 antilichamen.

Onderzoeksopzet

Multicenter open-label, dosisesescalatie fase I onderzoek.

LJM716 wordt elke week i.v. toegediend in combinatie met wekelijks i.v. trastuzumab 2 mg/kg.

Dosisescalatie: minimaal 15 patiënten in opvolgende cohorten. Startdosering LJM716 3 mg/kg. Tot MTD of RDE.

Als MTD/RDE bereikt is: expansiegedeelte met minimaal 20 borstkanker patiënten en 20 maagkanker patienten met LJM716 in MTD/RDE.

Kuren van 28 dagen. Behandeling in principe tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met LJM716 in combinatie met trastuzumab.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: Studieduur in principe tot ziekteprogressie of onacceptabele toxiciteit. Wekelijkse bezoeken voor controle en i.v. toediening van LJM716 en trastuzumab.

Extra bezoeken tijdens kuur 1 en 3: 7x in totaal.

Lichamelijk onderzoek elke 4 weken.

Bloedonderzoek 4x tijdens kuur 1 en 2, 2x in daarop volgende kuren.

Hoeveelheid: 125-150 ml tijdens kuur 1-3, daarna 15-25 ml per kuur.

PK bloedmonsters (2 ml): 1 monster 4x tijdens kuur 1 en 3, 1x tijdens overige kuren. Op dag 1 van kuur 1 en 3: 4-5 monsters in 2-8 uur.

Urineonderzoek bij screening en start kuur 1.

Zwangerschapstest elke 4 weken.

ECG elke 4 weken.

Echocardiografie elke 12 weken.
CT/MRI elke 8 weken.
Huidbiopsie: dag 1 kuur 1-2.
Tumorbiopsie dag 1 kuur 1.

Optioneel:

- * Overgebleven lichaamsmateriaal 15 jaar bewaren voor toekomstig onderzoek.
- * Huidbiopt bij start van kuur 3.
- * Tumorbiopt bij start van kuur 3.

Contactpersonen

Publiek

Novartis Pharma BV

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis Pharma BV

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
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)

- * Vrouwen (* 18 jaar) met histologisch of cytologisch bevestigde HER2-positieve borstkanker of maag adenocarcinoom or gastroesphaag junction adenocarcinoom. Patienten moeten gemetastaseerde of lokaal gevorderde, inoperabele ziekte hebben.
- * ECOG performance status 0-2.
- * minimaal 1 eerdere behandeling met trastuzumab
- * Borstkankerpatienten: minimaal 1 en maximaal 3 eerdere anti-HER2 behandelingen, waarbij progressief geworden op de laatste behandeling, welke trastuzumab of lapatinib moet zijn. Zie protocol pag. 31 voor details.
- * Maagkankerpatienten: minimaal 1 en maximaal 2 eerdere anti-HER2 behandelingen, waarbij progressie tijdens de laatste behandeling welke trastuzumab is
- * Tijdens het expansie deel: patiënt moet tumorbiopsie ondergaan en tekenen van HER3 activatie hebben.
- * Tijdens het expansie deel: Meetbare ziekte (zie protocol pag. 31 voor details).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Onbehandelde en/of symptomatische CNS metastasen (zie protocol pag. 32 voor uitzonderingen).
- * Geen tumorweefsel van eerdere ingreep of geen tumorweefsel te verkrijgen via biopsie.
- * Eerdere anti-HER3 behandeling.
- * Systemische antineoplastische behandeling of experimentele behandeling in de laatste 4-6 weken (zie protocol pag. 32 voor details).
- * Grote chirurgie in laatste 4 weken.
- * Radiotherapie binnen 2 weken voor de eerste dosis studiemedicatie, behalve gelokaliseerde bestraling vanwege symptomatische botmetastasen.
- * Actieve infectie waarvoor systemische behandeling nodig was binnen 10 dagen voor de start van de studiemedicatie.
- * Bekend met HIV of actieve hepatitis B of C.
- * Gestoorde hartfunctie (zie protocol pag. 32-33 voor details).
- * Zwangerschap, borstvoeding, inadequate anticonceptie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-06-2013
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Herceptin
Generieke naam:	trastuzumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	LJM716
Generieke naam:	LJM716

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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	EUCTR2011-004881-13-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01602406
CCMO	NL40912.031.12