

Een fase 1 studie met een combinatietherapie van SAR405838 en Pimasertib bij patiënten met kanker in een gevorderd stadium.

Gepubliceerd: 31-07-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Het hoofddoel van dit onderzoek is om de veiligheid en verdraagbaarheid (iedere toxiciteit en bijwerking) van SAR405838 en Pimasertib te beoordelen. Dit is inclusief de maximale dosis die veilig en verdraagbaar is voor de onderzoeksgeneesmiddelen....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40404

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TCD13388

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

gevorderde kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi-aventis

Overige ondersteuning: Sanofi

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Combinatietherapie, Fase 1, Gevorderde kanker, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- * SAR405838 / pimasertib de maximaal verdraagbare dosis en aanbevolen fase 2 dosering gebaseerd op de dosering limiterende toxiciteit en de biologische activiteit bepaald binnen het bereik van de doseringen.
- * In de aanbevolen fase 2 dosering cohort expansie, tumor reactie en duur, zoals gedefinieerd door RECIST 1.1.

Secundaire uitkomstmaten

- * Veiligheidsprofiel van SAR405838 / Pimasertib (bijwerkingen)
- * PK parameters (Cmax, Tmax, AUC)
- * PD biomarkers (MIC-1, IL-8, pERK, PBMC)
- * In de dosering escalatie fase, tumor reactie en duur.
- * Genetische status van TP53/Ras in tumorweefsel en ctDNA op baseline en aan het einde van het onderzoek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

SAR405838 is een nieuw middel tegen kanker. SAR405838 kan de groei van de kanker mogelijk tegengaan door kankercellen te laten afsterven of de celdeling van kankercellen te blokkeren. Het vermogen van SAR405838 om tumorgroei af te remmen of te stoppen of de tumormassa te verkleinen is alleen aangetoond bij het testen in proefdieren. De werkzaamheid bij mensen is op dit moment niet bekend.

Pimasertib is een nieuw middel tegen kanker. Pimasertib kan de groei van kanker

mogelijk stoppen door de ontwikkeling van de kankercellen te blokkeren. Het vermogen van pimasertib om tumorgroei af te remmen of te stoppen of tumormassa te verkleinen is alleen aangetoond bij testen in proefdieren. De werkzaamheid bij mensen wordt op dit moment bevestigd.

In dit onderzoek worden SAR405838 en pimasertib voor het eerst als combinatie gebruikt bij de behandeling van patiënten.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van dit onderzoek is om de veiligheid en verdraagbaarheid (iedere toxiciteit en bijwerking) van SAR405838 en Pimasertib te beoordelen. Dit is inclusief de maximale dosis die veilig en verdraagbaar is voor de onderzoeksgeneesmiddelen. In de cohort expansie fase wordt gekeken naar de anti-tumor activiteit van of SAR405838/ Pimasertib bij patiënten met gevorderd/ gemetastaseerd melanoom, non-small cell longkanker en darmkanker gebaseerd op TP53 en Ras data in tumorweefsel.

Andere doelstellingen van dit onderzoek zijn het onderzoeken van farmacokinetiek (PK) en farmacodynamiek (PD). Ook de anti-tumor activiteit in reactie op SAR405838/Pimasertib zal worden onderzocht. Tenslotte zal de TP53/ Ras genetische status in tumorweefsel en tumor DNA (ctDNA) uit plasma, op baseline en gedurende de behandeling, als reactie op SAR405838/ Pimasertib behandeling, worden onderzocht.

Onderzoeksopzet

Het is een multi-center onderzoek uitgevoerd in Nederland, Frankrijk en de Verenigde Staten. Het is een open-label onderzoek.

Er zullen ongeveer 94 patiënten deelnemen in de dosisbepalende en de expansie fase van het onderzoek

Het onderzoek bestaat uit 3 delen:

- * screening
- * behandeling
- * follow-up bezoek

De duur van deelname in het onderzoek is ongeveer 14 tot 30 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

SAR405838 wordt in diverse doses, éénmaal per dag oraal ingenomen. Pimasertib wordt in diverse doses, tweemaal per dag oraal ingenomen.

Inschatting van belasting en risico

De risico's zijn gerelateerd aan bloedafnames en de mogelijke bijwerkingen van de studiemedicatie. De belasting voor de patiënt zal het aantal bezoeken aan het onderzoekscentrum zijn in het kader van het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45E
Gouda 2803 PE
NL

Wetenschappelijk

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45E
Gouda 2803 PE
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)

Histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van een solide tumor;
Aanwezigheid van lokaal gevorderde kanker of tenminste één meetbare laesie welke niet

reageert op standaard therapie of waarvoor geen geregistreerde therapie meer beschikbaar is.

Vermogen om schriftelijk informed consent te geven. Bewijs van een persoonlijk getekend informed consent;

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leeftijd onder de 18 jaar;

Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) prestatie status > 1;

Inadequate werking van beenmerg, lever en nierfunctie;

Positieve zwangerschapstest bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd;

Zwangerschap of borstvoeding;

Extensieve radiotherapie in de voorgeschiedenis;

De patiënt heeft degeneratie van de retina, voorgeschiedenis van uveitis, een voorgeschiedenis met een occlusie in het retinavat, of een voorgeschiedenis van loslating van de retina, of heeft medisch relevante afwijkingen die geïdentificeerd worden tijdens screening bij het oogonderzoek;

Voorgeschiedenis van myositis of rhabdomyolysis;

Recente grote operatie of groot trauma, niet helende / open wonden;

Patiënt heeft congestief hart falen, onstabiele angina, myocard infarct, hart conductie afwijking of pacemaker of een beroerte binnen 3 maanden voor deelname aan het onderzoek;

Patiënt heeft een baseline gecorrigeerde QT interval (QTc) >480 ms of een linker ventriculaire ejectie fractie van <50% of minder dan de onderste normaalwaarde;

Patiënt heeft een vooraf geïdentificeerde allergie of overgevoeligheid voor de bestanddelen van de onderzoeksmedicatie;

Het weigeren of niet kunnen meegaan met visite schema*s, inname van studiemedicatie volgens plan, laboratorium testen, andere onderzoeksprocedures en onderzoek restricties;

Het weigeren van, indien niet post menopausal of chirurgisch steriel, het niet hebben van geslachtsgemeenschap of het gebruiken van een effectieve methode van contraceptie tijdens de onderzoeksbehandeling en follow-up periode;

Recente voorgeschiedenis van acute pancreatitis;

Klinisch significante ziekte, medische conditie, chirurgische voorgeschiedenis, psychische gesteldheid of laboratorium afwijking wat de veiligheid van de patiënt in gevaar zou kunnen brengen, de absorptie van de onderzoeksgeneesmiddelen zou kunnen veranderen; of schade zou kunnen toebrengen in uitkomst van het onderzoek;

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 06-11-2013

Aantal proefpersonen: 42

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Nog niet bekend

Generieke naam: Pimasertib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-07-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-11-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-11-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

6 - Een fase 1 studie met een combinatietherapie van SAR405838 en Pimasertib bij pat ... 25-05-2025

Datum:	29-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-06-2015
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	EUCTR2013-002325-33-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01985191
CCMO	NL45409.031.13