

Open-Label Fase Ib/II, Multicenter Studie naar de Combinatie van RO5479599 met Carboplatin en Paclitaxel in Patiënten met Gevorderde of Gemetastaseerde Niet-kleincellig Longkanker (NSCLC) van Plaveiselcel Histologie die nog niet eerder chemotherapie of gerichte therapie voor NSCLC hebben ontvangen.

Gepubliceerd: 05-08-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

RO5479599 is een experimenteel geneesmiddel dat wordt onderzocht door F. Hoffmann-La Roche voor het behandelen van solide tumoren met een HER3 over expressie, bij deze studie toegespitst op patiënten met gevorderd / gemetastaseerd niet-kleincellig...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41018

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BP29360

Aandoening

- Overige aandoening
- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

kanker, plaveiselcel niet-kleincellig longkanker

Aandoening

gevorderde en/of gemetastaseerde sqNSCLC

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: F. Hoffmann La Roche Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HER3, Niet-kleincellig Longkanker, Plaveiselcel, RO5479599

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De voornaamste doelstellingen van deze studie zijn:

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van RO5479599 te evalueren in combinatie met Carboplatine en Paclitaxel
- Om de werkzaamheid van RO5479599 in combinatie met Carboplatine en Paclitaxel te schatten, zoals gemeten met de objectieve respons rate (ORR, gedefinieerd als volledige respons rate [CR] + partiële respons [PR] rate)

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- Om patiënten te evalueren voor progressievrije overleving (PFS) en totale overleving (OS)

- Om mate van de ziektecontrole te evalueren (DCR, gedefinieerd als ORR + stabiel ziekte rate [SD] tarief)
- Om de farmacokinetiek (PK) van RO5479599 in combinatie met carboplatine en paclitaxel te beschrijven

De verkennende doelstellingen van deze studie zijn:

- Om hereguline (HRG) en HER3 expressie niveaus te evalueren, als ook voor andere gerelateerde biomarkers in HER signalering en het werkingsmechanisme van RO5479599 in combinatie met carboplatine en paclitaxel, antitumoractiviteit en potentiële mechanismen van resistentie. Dit wordt gemeten in verplicht gearchiveerde formaline-gefixeerde paraffine-ingebedde tumormonsters en / of in verse tumorbiopsieën zoals verkregen bij de screening, of in de (facultatieve) tumor monsters verzameld voor aanvang van de studiebehandeling en bij progressie van de ziekte
- Om het verband te onderzoeken tussen tumor en immuun-gerelateerde biomarkers van bloed en weefsel en klinische uitkomst
- Om de verhouding te onderzoeken van HRG mRNA expressie met klinische respons
- Om de verhouding te onderzoeken van plasma, speeksel en sputum tumorale microRNA / mRNA expressie van de klinische respons
- Om de correlatie te beschrijven tussen PK, PD resultaten en klinische uitkomsten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit betreft een wetenschappelijk onderzoek naar RO5479599, een middel dat bindt aan de HER3 receptor van maligne tumoren en op die manier andere apoptose van de tumorcel bevordert. Preklinisch onderzoek heeft het antitumor effect van RO5479599 aangetoond; een groter antitumor effect werd gezien wanneer het middel werd gebruikt in combinatie met anti-EGFR therapie. Meer informatie over eerder uitgevoerde klinische studies naar RO5479599 staat beschreven op pagina 28 tot en met 33 van het protocol (Protocol BP29360, Version 1). Dit onderzoek met RO5479599 is bedoeld om inzicht te krijgen in de werking van het middel in combinatie met Carboplatin en Paclitaxel bij patiënten met gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellig plaveiselcel long kanker.

Doel van het onderzoek

RO5479599 is een experimenteel geneesmiddel dat wordt onderzocht door F. Hoffmann-La Roche voor het behandelen van solide tumoren met een HER3 overexpressie, bij deze studie toegespitst op patiënten met gevorderd / gemetastaseerd niet-kleincellig long kanker van plaveiselcel histologie.

Onderzoekopzet

Dit is een open-label, multicenter eenarmige Fase Ib / II studie van de combinatie van RO5479599 met carboplatine en paclitaxel bij patiënten met gevorderd / gemetastaseerd niet-kleincellig long kanker van plaveiselcel histologie, die niet eerder chemotherapie of gerichte therapie voor niet-kleincellige long kanker hebben gehad. De studie bestaat uit een veiligheids inloop fase gevolgd door een werkzaamheids fase. De studie begint met een veiligheids inloop fase met 10 tot 20 evalueerbare patiënten. Patiënten worden behandeld met een vaste dosis RO5479599 van 800 mg, toegediend volgens een Q3W schema, plus Carboplatine en Paclitaxel als standaard van zorg. Patiënten zullen worden waargenomen voor 6 weken (dwz twee behandelingscycli wordt er op gezette tijden naar bloedwaarden en gezondheid gekeken, zie het schedul of assessments van het protocol voor verdere informatie) om de dosis en het schema te bevestigen dat wordt gebruikt in de werkzaamheids fase van de studie. Om werkzaamheid van het middel aan te tonen zullen aan de tweede fase van de studie ongeveer 33 patiënten mee doen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die geschikt zijn voor deelname worden behandeld met RO5479599 en Carboplatin of Paclitaxel volgens het studie specifieke schema zoals staat beschreven op pagina 55/56 van het protocol.

Inschatting van belasting en risico

Tot nu toe zijn er nog geen grote veiligheidsproblemen gemeld bij patiënten die RO5479599 toegediend hebben gekregen. Voorheen uitgevoerde dierstudies wijzen ook niet op bijwerkingen in verband met RO5479599. Dieren hebben ontstekingsreacties tegen RO5479599 vertoond. Gebaseerd op voorlopige resultaten is een dergelijke reactie bij mensen zeldzaam. Voornamelijk bij de eerste toediening (en tot 24 uur daarna) is er een risico op een infusie gerelateerde reactie (IRR) of een allergische reactie. De meest voorkomende bijwerkingen bij reeds uitgevoerde klinische onderzoeken met RO5479599 zijn diarree, vermoeidheid, afname van eetlust, huiduitslag of een droge huid, slijmvliesontsteking en IRRs.

De onderzoeksprocedures en -behandelingen kunnen risico's met zich meebrengen en ongemak veroorzaken. Er bestaat een kans op lichte pijn of een blauwe plek wanneer er bloed wordt afgenomen. Sommige mensen vallen flauw bij bloedafname. Tijdens dit onderzoek kunnen met goedkeuring van patiënt biopsieën plaatvinden. Een biopsie brengt de volgende risico's met zich mee: blauwe plekken, bloedingen, infectie en bijwerkingen van de verdovingsmedicatie dat voor de procedure gegeven kan worden. In zeldzame gevallen kunnen deze risico's levensbedreigend zijn en ziekenhuis opname nodig maken. Om de risico's te verlagen, zal de biopsieplaats worden verdoofd en zullen steriele technieken worden gebruikt.

Het ondergaan van een MRI- of PET/CT-scan kan extra ongemak met zich meebrengen, zoals een claustrofobisch (opgesloten) gevoel of het last hebben van het lawaai tijdens de scan.

De nadelen van deelname aan dit onderzoek zijn: tijdsinvestering van patiënt voor het ondergaan van diverse procedures voor dit onderzoek, extra of verlengde ziekenhuisopname(s), extra bloedafnames, extra onderzoeken, biopsieën en eventuele bijwerkingen van RO5479599.

Een allergische reactie op het onderzoeksmiddel kan licht (huiduitslag, koorts, koude rillingen, hoofdpijn, misselijkheid of overgeven) of ernstig (lage bloeddruk, verhoogde hartslag, angst en/of slik- of ademhalingsproblemen) zijn. Deze bijwerkingen komen het vaakst voor tijdens de eerste paar toedieningen, maar kunnen optreden tijdens elke infusie. De onderzoeksarts kan geneesmiddelen en andere ondersteunende zorg voorschrijven om de ernst van deze bijwerkingen te verminderen of te voorkomen. In zeldzame gevallen kunnen deze symptomen zo ernstig zijn dat de toedieningen van RO5479599 mogelijk permanent wordt stopgezet.

Soms kunnen door de ontwikkeling van antistoffen bijwerkingen ontstaan die na verloop van tijd verergeren. Meestal gaat het bij deze bijwerkingen om huiduitslag, gewrichts- en spierpijn, koorts en vermoeidheid. Geneesmiddelen kunnen worden voorgeschreven om het effect van deze symptomen te verminderen. Als deze bijwerkingen ernstig zijn of zeer lang aanhouden, kan het nodig zijn om de toediening van RO5479599 permanent stop te zetten.

Uit studies met proefdieren is niet gebleken dat RO5479599 van invloed is op

hart- en vaatweefsel. Patiënten worden tijdens het onderzoek nauwlettend gecontroleerd. Er zullen bijvoorbeeld meerdere elektrocardiogrammen (ecg*s) worden gemaakt

Risico van geneesmiddeleninteracties:

Het is mogelijk dat behandeling met RO5479599 de werking van andere medicatie kan beïnvloeden.

Patiënt zou last kunnen krijgen van 1 of meer van deze bijwerkingen, of van op dit moment onbekende bijwerkingen, en deze zouden licht, matig, ernstig of (in zeer zeldzame gevallen) levensbedreigend of zelfs fataal kunnen zijn. Als er bijwerkingen optreden, moet de onderzoeksarts hierover direct geïnformeerd worden. Hij/zij kan dan geneesmiddelen voorschrijven tegen eventuele ongemakken. Verder kan de onderzoeksarts in het geval van een ernstige reactie besluiten om behandeling met het onderzoeksmiddel uit te stellen of permanent te beëindigen.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
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)

- Leeftijd > / = 18 jaar
- ECOG performance status (PS) 0-1
- Histologisch bevestigde plaveiselcel NSCLC-patiënten
- Lokaal gevorderde of gemetastaseerde (fase IIIB of IV) plaveiselcel NSCLC
- Er is geen voorafgaande systemische chemotherapie, of gerichte therapie voor gemetastaseerde NSCLC gegeven
- Bewijs van ten minste één radiologisch meetbare laesie volgens Response Evaluation Criteria bij solide tumoren (RECIST) versie 1.1
- Adequate hematologische, lever-en nierfunctie
- Het gebruik van zeer effectieve anticonceptie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gelijktijdige behandeling met andere experimentele geneesmiddelen
- Historie of klinisch bewijs van primaire tumoren of metastasen in het centrale zenuwstelsel (CNS)
- Bewijs van aanzienlijke, ongecontroleerde bijkomende ziekten, die van invloed kunnen zijn op de naleving van het protocol of de interpretatie van de resultaten, inclusief ongecontroleerde diabetes mellitus en/of ernstige hart-en vaatziekten of ongecontroleerde infectie
- Eventuele andere ziekten, metabole dysfunctie, een bevinding bij lichamelijk onderzoek vinden of een klinisch laboratorium bevinding, waardoor een redelijk vermoeden van een ziekte of aandoening bestaat die het gebruik van een geneesmiddel voor onderzoek contra-indiceert.
- Grote operatie of aanzienlijk traumatisch letsel <28 dagen voorafgaand aan de eerste studie behandelings infusie (met uitzondering van biopten) of anticipatie op de noodzaak van een grote operatie tijdens de studie behandeling
- Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven
- Geschiedenis van andere maligniteiten die van invloed kunnen zijn op het protocol of de interpretatie van de resultaten. Patiënten met maligniteiten gediagnosticeerd meer dan vijf jaar vóór de eerste studie dag, adequaat behandeld carcinoom in situ van de baarmoederhals of basale of plaveiselcelcarcinoom huidkanker zijn, komen over het algemeen in aanmerking

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 04-11-2014

Aantal proefpersonen: 5

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Paraplatin

Generieke naam: Carboplatine

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Taxol

Generieke naam: Paclitaxel

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-08-2014

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-12-2014

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-02-2015
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	EUCTR2014-001498-15-NL
Ander register	EudraCT: 2014-001498-15, Clinicaltrials.gov
CCMO	NL49820.031.14