

Een fase II, multi-centrum, single-arm studie met LDK378 (oraal) bij volwassen patiënten met ALK-geactiveerde niet-kleincellig longcarcinoom eerder behandeld met chemotherapie en crizotinib

Gepubliceerd: 19-11-2012 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het primaire doel van de studie is om de anti-tumor activiteit van LDK378 aan te tonen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41391

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LDK378 bij patiënten met longkanker (NCSLC) eerder behandeld met crizotinib

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

gevorderd niet-kleincellig longcarcinoom, gevorderd niet-kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ALK, LDK378, Niet-kleincellig longcarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tumor respons zoals vastgesteld door de onderzoeker op basis van RECIST v1.1

Secundaire uitkomstmaten

- * Duur van de response
- * Percentage van de patienten waarbij de ziekte onder controle was
- * Tijd tot progressie
- * Percentage van de patienten die een tumor respons hebben zoals vastgesteld door een onafhankelijke commissie op basis van RECIST v1.1

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Longkanker is de meest voorkomende vorm van kanker in de wereld. Niet-kleincellig longkanker (NSCLC) vormt meer dan 85% van alle gevallen van longkanker. De prognose is nog steeds slecht, ondanks behandeling met chemotherapie, met een 5-jaars overlevingskans van slechts 15%. De laatste jaren is de kennis van de biologie van NSCLC vergroot en dit heeft geleid tot de ontdekking van moleculaire pathways die een belangrijke rol spelen bij de transformatie naar kanker en bij de cel overleving. Meerdere gerandomiseerde klinische studies hebben aangetoond dat patiënten met een activerende EGFR-mutaties meer baat hebben bij EGFR TKIs dan bij de standaard chemotherapie. Het succes van EGFR TKIs benadrukt het belang van identificatie van specifieke moleculaire drivers van NSCLC zodat gerichte therapieën ontwikkeld kunnen worden. De ontdekking van anaplastisch lymfoom kinase (ALK) mutatie bij NSCLC in 2007

is een nieuwe mijlpaal in het tijdperk van de moleculaire gerichte therapie bij NSCLC.

De frequentie van EML4-ALK translocatie in patiënten met NSCLC is relatief laag, ongeveer 2-8% van de geteste tumoren. Echter, gezien de hoge incidentie van longkanker, vertaalt het lage percentage zich toch in ongeveer 10.000 patiënten in de Verenigde Staten alleen.

Crizotinib, een oraal beschikbaar small-molecule inhibitor van ALK, is snel en met succes ontwikkeld in patiënten met gevorderd NSCLC met een EML4-ALK-translocatie

Ondanks dat crizotinib in veel gevallen een goede respons laat zien, worden de meeste patiënten binnen 1 jaar progressief als gevolg van de ontwikkeling van resistentie tegen crizotinib. Voor deze patiënten is er geen alternatief ALK-gerichte therapie. Dit toont de noodzaak van de ontwikkeling van andere ALK gerichte TKIs met klinisch waardevolle activiteit bij patiënten met NSCLC en een ALK mutatie.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is om de anti-tumor activiteit van LDK378 aan te tonen.

Onderzoeksopzet

Het is een single arm, open label, multi-center fase II studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

LDK378 (750mg) zal volgens een continu schema éénmaal-daags oraal worden ingenomen

Inschatting van belasting en risico

- * Studieduur in principe tot progressie van de ziekte. Daarna follow-up om overlevingsdata te verzamelen.
- * De screening fase met uitgebreide evaluaties. Tweewekelijkse bezoeken tijdens de eerste cyclus en een maandelijks bezoek daarna.
- * PK bloedafname op dag 1 van de eerste 6 cycli en extra PK bloedafname tot 6 uur na toediening, en de volgende dag (24 uur na toediening) op de eerste dag van de cyclus 1 en 2 voor een beperkt aantal patiënten op geselecteerde sites (in Nederland dit zal alleen in het UMCG).
- * Lichamelijk onderzoek bij elk bezoek.
- * Er zal extra bloed afgenomen worden tijdens de studievizites. Ongeveer 3-4ml per bezoek en 10 ml extra wanneer de extra PK samples genomen worden.
- * Zwangerschapstest bij de screening.
- * ECG bij elk bezoek en extra ECG's voor patiënten waar extra PK samples worden genomen.
- * Optioneel tumorbiopsie bij screening en op het einde van de behandeling.

* Optionele donatie van overgebleven tumorweefsel voor toekomstig onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824DP
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 lokaal uitgebreid of gemetastaseerd NSCLC waarbij een ALK mutatie is vastgesteld (middels de FDA goedgekeurde FISH assay van Abbott Molecular Inc).
- * Patiënten moeten progressief zijn geworden tijdens, of binnen 30 dagen na de behandeling

met crizotinib.

- * Patiënten moet behandeld zijn met 1 tot 3 lijnen chemotherapie (minimaal 1 lijn platinum bevattende chemo) voor hun NSCLC.
- * Er moet tumor materiaal beschikbaar zijn van de patiënt dat is afgenomen ten tijde van de diagnose van de NSCLC of op enig tijdstip daarna.
- * Patiënten moeten hersteld zijn van bijwerkingen van eerdere anti-kanker behandeling tot graad * 2. Een uitzondering geldt voor patiënten met graad 2 misselijkheid/overgeven en/of graad 2 diarree ondanks optimale ondersteunende therapie, zij kunnen niet deelnemen aan de studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Patiënten die overgevoelig zijn voor een van de hulpstoffen van LDK378.
- * Patiënten met symptomatische CNS metastasen die neurologisch onstabiel zijn of een toenemende dosis steroïde nodig hebben in de 2 weken voorafgaand aan de start van de studie voor de behandeling van de aan CNS metastasen gerelateerde symptomen.
- * Een geschiedenis van meningitis carcinomatosa
- * Aanwezigheid of een geschiedenis van een andere maligniteit die gediagnosticeerd of behandeld is in de afgelopen 3 jaar.
- * Klinisch significante, ongecontroleerde hart afwijking

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-01-2013
Aantal proefpersonen:	7
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Zykadia
Generieke naam: ceritinib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-11-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-12-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-04-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-04-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-05-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-06-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-06-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	24-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2012-003432-24-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01685060
CCMO	NL42258.042.12