

Een fase 1 studie met AEB071 een orale proteïne kinase C remmer bij patiënten met uitgezaaid oogmelanoom

Gepubliceerd: 14-10-2011 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

De maximaal getolereerde AEB071 dosis schatten (dosisverhoging) en karakteriseren van de veiligheid en verdraagbaarheid van de MTD of aanbevolen fase 2 AEB071 dosis bij patiënten met gemetastaseerd oogmelanoom (dosisexpansie).

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41444

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een fase 1 studie met AEB071 bij patiënten met uitgezaaid oogmelanoom

Aandoening

- Oogneoplasmata
- Oogneoplasmata

Synoniemen aandoening

uveamelanoom; oogkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: bedrijf: Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AEB071, Fase 1, oogmelanoom, proteïne kinase C remmer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Optreden van dosis-limiterende toxiciteit (dosisverhoging) en het optreden van bijwerkingen, SAEs, laboratoriumbepalingen en metingen van lichaamstemperatuur, pols, bloeddruk en ademhaling (dosis uitbreiding).

Secundaire uitkomstmaten

'Overall response rate' en farmacokinetiek van AEB071.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patienten met gemetastaseerd oogmelanoom hebben een zeer slechte prognose. Momenteel zijn er geen goedgekeurde behandelingen voor deze patienten. Uit onderzoek is gebleken dat er in de meeste tumoren van melanocytair neoplasma waaronder oogmelanoom, mutaties voorkomen in genen die coderen voor het G alpha subunit eiwit. Het G alpha subunit eiwit is onderdeel van een cascade welke betrokken is bij de bevordering van kanker. AEB071 grijpt aan op deze route en uit onderzoek blijkt dat oogmelanoom cellijnen met G alpha mutaties gevoelig zijn voor AEB071. Vandaar dat AEB071 onderzocht gaat worden bij patiënten met gemetastaseerd oogmelanoom.

De startdosering is 300 mg tweemaal daags, de meest gebruikte dosering in voorgaande studies bij niet-oncologische indicaties. Hogere doses AEB071 dan die welke momenteel wordt gebruikt voor immunosuppressie kan nodig zijn voor anti-tumor activiteit.

Meer details zijn te vinden in paragraaf 2 van het protocol.

Doel van het onderzoek

De maximaal getolereerde AEB071 dosis schatten (dosisverhoging) en karakteriseren van de veiligheid en verdraagbaarheid van de MTD of aanbevolen fase 2 AEB071 dosis bij patiënten met gemetastaseerd oogmelanoom (dosisexpansie).

Onderzoeksopzet

Open Label, multicenter, single arm, fase 1 dosisverhoging (Bayesian) en escalatie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met AEB071

Inschatting van belasting en risico

Toxiciteit van behandeling met AEB071.

Tumorbipten.

Blootstelling aan straling, CT-scan / MRI. Frequentie bezoeken en bloedafname.

Een overzicht van alle procedures tijdens de bezoeken worden gegeven in appendix B van de patiënteninformatie. De bijwerkingen zijn te vinden in bijlage C van de patiënteninformatie. Het is niet zeker dat de deelname aan het onderzoek rechtstreeks ten goede komt aan de patiënt, wel kunnen de verkregen inzichten nuttig zijn voor de toekomst. De belasting voor de patiënt is zoals te verwachten bij een fase I studie.

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)

1. Man of vrouw; 18 jaar of ouder
2. Gemetastaseerd (bevestigd met een biopsie) Uveamelanoom
3. Toestemming voor een tumorbiopsie bij de start van de studie en op kuur 1 dag 15 indien het tumorweefsel toegankelijk is middels een minimaal invasieve methode zonder dat vitale structuren in gevaar komen.
4. Evalueerbare ziekte (alleen in het dosis escalatie gedeelte van de studie) of meetbare ziekte volgens RECIST v1.1
5. WHO performance status 0 of 1

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Verminderde hartfunctie of een klinisch significante cardiale aandoening
2. Patiënten met een verminderde gastro-intestinale functie of gastro-intestinale ziekten die kunnen interfereren met de absorptie van AEB071
3. Patiënten met ernstige systemische infecties, op het moment van of binnen de twee weken voorafgaand aan de start van AEB071
4. Patiënten met een voorgeschiedenis van significante coagulopathie of een medische aandoening die langdurig systemische antistolling vereist die zou kunnen interfereren met het nemen van bipten
5. Patiënten met abnormale laboratoriumwaarden, gedefinieerd als een van de volgende:
 - a. AST of ALT > 3 x ULN
 - b. Totaal bilirubine > 1,5 x ULN
 - c. Absolute aantal neutrofielen (ANC) * $1,0 \times 10^9 / L$ (1000/mm³)
 - d. Bloedplaatjes * $75 \times 10^9 / L$ (75.000 / mm³)
 - e. Hemoglobine (Hb) * 90 g / L (9 g / dL)
6. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 15-12-2011

Aantal proefpersonen: 15

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: n.a.

Generieke naam: sotrastaurine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-10-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-12-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-04-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-06-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-01-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-08-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-09-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-04-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-04-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-06-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-06-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-07-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-12-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-02-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-06-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-09-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-09-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-07-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-09-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-02-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-04-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2011-002535-25-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01430416
CCMO	NL38145.058.11