

Behandeling met gefitinib bij EGFR-gemuteerde NSCLC patiënten, die eerder behandeld zijn geweest met een tyrosine-kinase remmer en chemotherapie

Gepubliceerd: 14-01-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het primaire doel van deze studie is Disease Control Rate evalueren (DCR; bevestigd complete respons (CR) of partiële respons (PR) of stabiele ziekte (SD)) van gefitinib met behulp van Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) versie 1....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41485

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NVALT16, IRENE trial

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Longkanker. Bronchopulmonaal carcinoom.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: NVALT

Overige ondersteuning: NVALT. De NVALT ontvangt unrestricted grants van o.a. farmaceutische bedrijven.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Egfr-mutatie, Gefitinib, Herintroductie, NSCLC (niet-kleincellig longkanker)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Disease Control Rate (DCR)

Secundaire uitkomstmaten

PFS

OS

EGFR mutatie status

Correlatie VeriStrat en OS

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is een gebrek aan bewijs voor de tweede en derde lijn therapie in deze categorie van patiënten.

Er is geen evidence-based 3e lijns standaardbehandeling voor patiënten met NSCLC die al een EGFR-TK remmer in de 1e lijn hebben gehad. Gefitinib is een geregistreerde eerste-lijnsbehandeling voor EGFR-gemuteerde NSCLC patiënten. Verschillende case reports hebben het opnieuw geven van TKI's beschreven als mogelijkheid voor patiënten met verworven resistentie.

Bij afwezigheid van een zinvol vergelijkpreparaat en van een behandelstandaard, wordt een niet-vergelijkend fase II onderzoek als een afdoende onderzoeksopzet beschouwd om ethisch verantwoord onderzoek te doen naar de mogelijke rol van het opnieuw toedienen van gefitinib en om het effect vast te stellen van gefitinib op vooral blanke patiënten met gevorderde EGFR M+ NSCLC in de 3e lijn.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is Disease Control Rate evalueren (DCR; bevestigd complete respons (CR) of partiële respons (PR) of stabiele ziekte (SD)) van gefitinib met behulp van Response Evaluation Criteria in Solid Tumoren (RECIST) versie 1.1 bij patiënten met EGFR mutatie positief (EGFR M +) NSCLC

De secundaire doelstellingen van de studie zijn:

- objectieve responspercentage (ORR) volgens RECIST
- progressievrije overleving (PFS) volgens RECIST
- de totale overleving (OS)
- EGFR Mutatie-status van tumorweefsel op zowel activerende als resistentie mutatie analyse
- correlatie tussen de Veristrat assay (Biodesix) en zowel PFS als OS zal worden beoordeeld.

Onderzoeksopzet

Open-label, fase II, multicenter, single arm studie.
Behandeling met gefitinib 250 mg per dag oraal.
Behandeling tot geobjectiveerde ziekteprogressie.
92 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met gefitinib.

Inschatting van belasting en risico

Risico op bijwerkingen van gefitinib.
Extra belasting: 4 bloedmonsters, 2 tumorbipten.

Contactpersonen

Publiek

NVALT

Luijbenstraat 15
's-Hertogenbosch 5211 BR
NL

Wetenschappelijk

NVALT

Luijbenstraat 15
's-Hertogenbosch 5211 BR
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. Histologisch of cytologisch bevestigd NSCLC met een activerende EGFR TK mutatie, zoals bepaald voor aanvang van de eerste EGFR-TKI behandeling met behulp van een gevalideerde methode
2. Vrouwelijke of mannelijke patiënten van 18 jaar of ouder met lokaal uitgebreid stadium IIIB ziekte die niet in aanmerking komen voor curatieve behandeling of stadium IV (gemetastaseerde) ziekte, die reeds eerder met een tyrosine kinase gevolgd door een volgende (niet-TKI)- behandeling zijn behandeld.
3. Meetbare ziekte gedefinieerd als ten minste een laesie, niet eerder bestraald, die nauwkeurig kan worden gemeten bij aanvang * 10 mm in de langste diameter (behalve lymfklieren die korte as * 15 mm moet zijn) met een spiraalvormige CT of MRI en geschikt voor nauwkeurige herhaalde metingen.
4. WHO / ECOG / Zubrod performance status 0-2.
5. Beschikbaarheid van tumormateriaal voor aanvang van de studie behandeling.
6. Levensverwachting minimaal 12 weken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1. Bekende, ernstige overgevoeligheid voor gefitinib of voor een van de hulpstoffen van het product
2. Progressieve ziekte of stabiele ziekte (SD) <12 weken als respons op de 1ste lijn behandeling met een EGFR-TKI
3. Overweging van bestralen in de nabije toekomst
4. Verleden van interstitiële longziekte, drug-geïnduceerde interstitiële aandoeningen, pneumonitis door bestraling die behandeling met steroïden of een bewijs van klinisch actieve interstitiële longziekte vereist. Reeds bestaande idiopathische longfibrose blijkt uit CT-scan bij baseline
5. Bekende of vermoedelijke hersenmetastasen of compressie van het ruggenmerg, tenzij behandeld met chirurgie en / of bestraling.
6. Elke onopgeloste chronische toxiciteit groter is dan CTC graad 2 van een vorige behandeling
7. Gelijktijdig gebruik van bekende CYP3A4-inductoren, zoals fenytoïne, carbamazepine, rifampicine, barbituraten of sint-janskruid
8. Zwangerschap of borstvoeding geven
9. Zoals beoordeeld door de onderzoeker, enig bewijs van ernstige of ongecontroleerde systemische ziekte (bv. instabiele of niet-gecompenseerde ademhaling, hart, lever-of nierziekte)
10. Aanwijzingen voor andere klinisch significante problemen of laboratoriumafwijkingen waardoor het ongewenst dat de patiënt participeert in de studie
11. Andere maligniteiten vastgesteld binnen de afgelopen 2 jaar, met uitzondering van basaalcelcarcinoom of baarmoederhalskanker in situ
12. Behandeling met een niet-goedgekeurde of experimentele geneesmiddel binnen 30 dagen voor dag 1 van de studiebehandeling
13. Betrokkenheid bij de planning en / of uitvoering van het onderzoek (geldt zowel voor NVALT personeel als voor personeel van de studie)
14. Eerdere inschrijving of behandeling in de huidige studie.

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: 08-04-2014
Aantal proefpersonen: 92
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Iressa
Generieke naam: gefitinib
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-01-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-01-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-07-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-07-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-08-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	26-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2012-005272-34-NL
Ander register	Nederlands Trial Register; NTR3792
CCMO	NL42703.029.12