

Fase IB/II open label, multicenter onderzoek met via de mond toegediend INC280 in combinatie met gefitinib bij volwassenen met niet-kleincellige longkanker met EGFR mutatie en een ontregeld c-MET systeem, bij wie de ziekte verergerd is na behandeling met een ECFR remmer (CINC280X2202)

Gepubliceerd: 27-11-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Primaire doelen: 1) Fase IB: Bepaling van de MTD of RP2D van INC280 in combinatie met gefitinib bij patiënten met NSCLC en een c-MET ontregeling. 2) Fase II: Bepaling van de totale klinische activiteit van INC280 in combinatie met gefitinib bij...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41765

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CINC280X2202

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

niet-kleincellige longkanker; longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: c-MET ontregeling, EGFR mutatie, gefitinib, INC280

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Dosisescalatie: DLTs in 1et kuur.

Expansie: AEs.

Secundaire uitkomstmaten

Tumorrespons volgens RECIST v1.1, PK. Biomarkers

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Ontregeling van het c-MET systeem is een veel voorkomende moleculaire gebeurtenis die verworven resistentie tegen gefitinib en andere epidermale groeifactor receptor remmers (EGFRi) blijkt te veroorzaken bij EGFR gemuteerde niet-kleincellige longkanker (NSCLC). Desalniettemin kunnen patiënten baat blijven houden bij EGFRi na ziekteprogressie door voortgaande remming van het EGFR systeem, in lijn met de richtlijnen van het National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Ten einde beide afwijkende systemen die een rol spelen bij EGFRi-resistente EGFR gemuteerde NSCLC met ontregeling van het c-MET systeem te kunnen remmen, is een combinatie van INC280 en voortgezette EGFRi behandeling aangewezen. INC280 is een nieuw geneesmiddel tegen kanker, dat in ontwikkeling is and dat een sterke en selectieve remmende werking heeft op c-MET kinase. Gefitinib (Iressa) is een potente en selectieve remmer van EGFR tyrosine kinase en is geregistreerd voor de behandeling van uitgezaaide NSCLC.

Het doel van deze studie is onderzoek van de veiligheid en verdraagbaarheid van INC280 in combinatie met gefitinib in een fase IB dosisesescalatie deel van de studie, waarbij de dosering van gefitinib constant wordt gehouden bij toenemende doseringen van INC280. Zodra de MTD/RP2D (recommended phase II dose) voor de combinatie vast staat, start fase II van de studie, waarin de klinische activiteit van de combinatie INC280/gefitinib wordt onderzocht bij patiënten die progressief geworden zijn op gefitinib of erlotinib. De fase II studie is opgezet een hypothese te genereren voor een mogelijke pivotal studie bij deze patiëntengroep.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen: 1) Fase IB: Bepaling van de MTD of RP2D van INC280 in combinatie met gefitinib bij patiënten met NSCLC en een c-MET ontregeling. 2) Fase II: Bepaling van de totale klinische activiteit van INC280 in combinatie met gefitinib bij patiënten met NSCLC en een c-MET ontregeling.
Secundaire doelen: 1) Bepaling van de veiligheid en verdraagbaarheid van INC280 in combinatie met gefitinib. 2) Bepaling van de tijdsafhankelijke klinische activiteit van INC280 in combinatie met gefitinib. 3) Bepaling van het farmacodynamische effect van INC280 in combinatie met gefitinib. 4) Karakterisering van het PK profiel van INC280 en gefitinib bij de patiëntenpopulatie met NSCLC en beoordeling van de eventuele interactie tussen INC280 en gefitinib.

Onderzoeksopzet

Open-label fase IB / II dosisesescalatie en -expansie studie. Ca. 258 patiënten. Minimaal 18 patiënten in de dosis escalatie. 40 in het capsule cohort en 200 in het tabletten cohort.
Screening op c-MET mutatie.
Bepaling van de MTD/hoogste bestudeerde veilige dosering van INC280. Minimaal 18 patiënten. Kuren van 4 weken. Besluit over dosisesescalatie na 1 kuur.
Na bepaling van de MTD/hoogste bestudeerde veilige dosering van INC280, starten patiënten met deze dosering in het expansiedeel van de studie.
Behandeling tot ziekteprogressie of onacceptabele toxiciteit.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met INC280 en gefitinib.

Inschatting van belasting en risico

Risico: bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie.

Belasting:

Kuren van 4 weken.

Prescreening: tumormonster (opgeslagen of vers) voor C-MET en EGFR status.

Screeningsbezoek, 4 bezoeken tijdens kuur 1 en 2. Daarna dag 1 van elke kuur. Duur 1,5 tot 2 u. 1 bezoek van 6-8 u (PK monsters). 2 eindcontroles. Follow-up voor overleving.

Bloedonderzoek 10-20 ml/keer.

Screening: Lichamelijk onderzoek, bloedonderzoek, zwangerschapstest, ECG, tumormetingen, tumorbiopsie.

Kuur 1: 4 x lichamelijk onderzoek, 4 x bloedonderzoek, 3x ECG, 1x tumorbiopsie.

Kuur 2: 4 x lichamelijk onderzoek, 4 x bloedonderzoek

Verdere kuren: 1 lichamelijk onderzoek, 1 bloedonderzoek, tumormetingen elke 8 weken.

End of treatment visit: Lichamelijk onderzoek, bloedonderzoek, tumormetingen (tenzij <30 dagen gedaan).

Zwangerschapstest elke kuur.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
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)

- * * 18 jaar.
- * Bevestigde ontregeling van het c-MET systeem (zie protocol pagina 35-36 voor details).
- * EGFR gemuteerde NSCLC met verworven resistentie tegen behandeling met een EGFR remmer (zie protocol pagina 35 voor details).
- * Alle eerdere behandelingen tegen kanker en experimentele behandelingen (behalve gefitinib of erlotinib) moeten minstens 28 dagen voor de start van de onderzoeksbehandeling gestopt zijn.
- * Niet meer dan 2 lijnen chemotherapie en 1 lijn behandeling met gefitinib of erlotinib.
- * Eerdere behandeling met antilichamen tegen kanker moet minstens 4 weken voor de start van de onderzoeksbehandeling gestopt zijn.
- * Meetbare ziekte volgens RECIST versie 1.1.
- * ECOG performance status *2.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Eerdere behandeling met een c-MET remmer of HGF-gerichte behandeling.
- * Eerdere bestraling binnen 4 weken voor de start van de onderzoeksbehandeling.
- * Cystic fibrose in de anamnese.
- * Anamnese met acute of chronische pancreatitis, operatie aan de pancreas of factoren die het risico op pancreatitis kunnen verhogen.
- * Zwangerschap, borstvoeding.
- * Vrouwen die kinderen kunnen krijgen en niet bereid zijn om een zeer werkzame anticonceptiemethode toe te passen.
- * Seksueel actieve mannen moeten een condoom gebruiken tijdens de geslachtsgemeenschap en mogen geen kind verwekken tijdens de 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:	05-04-2012
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	INC280
Generieke naam:	INC280
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Iressa
Generieke naam:	gefitinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	29-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	11-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2018
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
Ander register	Clinicaltrials.gov; NCT01610336
EudraCT	EUCTR2011-002569-39-NL
CCMO	NL50563.042.14