

Een gerandomiseerde, geblindeerde fase 2 studie met LEE011 ten opzichte van placebo in patienten met recidiverend, refractaire, niet cureerbaar teratoom met recente progressie,

Gepubliceerd: 10-02-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Primair het bepalen van de effectiviteit van LEE011 in vergelijking met placebo in patienten met teruggekomen/refractair teratoom met recente progressie secundair Het bepalen van de effectiviteit met andere parameters het bepalen van veiligheid en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41774

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LEE011 versus placebo in recidiverend, niet cureerbaar teratoom

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

Teratoom, wondergezwel

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: LEE011, placebo, Teratoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progression Free Survival (PFS) per RECIST v1.1

Secundaire uitkomstmaten

Best Overall Response (BOR),

Overall response rate (ORR)

Disease Control Rate (DCR) op 4 maanden per RECIST v1.1,

Overall Survival (OS), op 12 maanden

frequentie en ernst van bijwerkingen, SAE's, veranderingen in laboratorium

waarden, ECGs en levensfuncties waarmee de veiligheid wordt bepaald

Dosings onderbrekingen en wijzigingen worden gebruikt om de verdraagzaamheid te

testen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Teratomen bestaan uit een cell type die voortkomen uit 1 of meerdere kiembladen en komen voornamelijk voor in de geslachtsklieren. Teratoom classificatie is verdeeld in benigne en maligne. Benigne teratomen worden verdeeld in mature of immatuur, gebaseerd op de hoeveelheid aanwezig gedifferentieerd weefsel. Maligne teratomen zijn zowel mature als immature teratomen die gemetastaseerd

zijn of kwaadaardig zijn in andere cellen dan geslachtscellen (maligne transformatie). Teratomen kunnen ook ontstaan in andere geslachtsceltumoren (GCT), vooral niet-Seminoma (NSGCT)

Maligne teratomen zijn zeldzaam, zowel in bij pediatrische als volwassen populatie, met een voorkomen van 0.14/100000 vrouw-jaren. De incidentie is hoger bij mannen. Maligne transformaties van teratomateuze kenmerken komen voor in circa 3-6% van testis (NSGCT) en progressive, locale groei van teratomen. De incidentie in USA van testikel GCT is 5.7/100000 mannen, wat vergelijkbaar is met west europa en australie.

Anders dan NSGCT die gevoelig zijn voor cytotoxische chemotherapy, zijn teratomen sterk ongevoelig voor chemotherapie en optimaal behandeld door volledige resectie. Meer dan 80% van de GTS gevallen kunnen zo behandeld worden. Bevestiging van maligne getransformeerd teratoom bij vroege presentatie van NSGCT kan succesvol behandeld worden met intensieve chemotherapie en resectie. Voor progressieve, niet resectabel teratoom bestaat geen standaard behandeling.

Gezien de bekende deregulatie van RB tumor suppressie signaalroute, en het feit dat bijna alle maligne teratomen positief aankleuren voor nucleaire pRB, is behandeling met een CDK4/6 zoals LEE011 een rationle behandeloptie.

Doel van het onderzoek

Primair

het bepalen van de effectiviteit van LEE011 in vergelijking met placebo in patiënten met teruggekomen/refractair teratoom met recente progressie

secundair

Het bepalen van de effectiviteit met andere parameters

het bepalen van veiligheid en verdraagzaamheid van LEE011 in vergelijking met placebo

Onderzoeksopzet

multi-centrum, gerandomiseerde, dubbel blinde, placebo gecontroleerde fase 2 studie

patiënten worden 2:1 gerandomiseerd met LEE011 tov placebo

Onderzoeksproduct en/of interventie

600mg LEE011 capsule voor orale inname dagelijks (21 dagen gevolgt door 1 week zonder inname) Placebo capsule voor orale inname dagelijks (21 dagen gevolgt door 1 week zonder inname)

Inschatting van belasting en risico

risico: bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie LEE011

belasting: Kuren van 28 dagen met 2 visites per kuur
bloedprikken zoals uiteengezet in sectie J, dit is inclusief PK afnames
ECGs,
MUGA scan en CT scans (zoals uiteengezet in sectie J)
Optionele tumorbiopsie

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)

1. Leeftijd > 15 op het moment van tekenen het het informed consent
 2. Diangose teratoom waarvoor geen standaard chirurgische of medische therapie bestaat
 3. Aanwezigheid van bestaand of vers afgenomen tumorweefsel, met begeleidend pathologie rapport
- Er bestaat de mogelijkheid dat na overleg tussen de onderzoeker en Novartis patiënten zonder beschikbaar tumorweefsel mogen meedoen in de studie
4. Patiënten moeten ten minste behandeld zijn met 1 lijn chemotherapie voor Germ cell tumor
 5. Ziekte progressie volgens RECIST 1.1, na de laatste behandeling en binnen 12 weken van de studiebehandeling
 6. Meetbare of evalueerbare extracraniale ziekte volgens RECIST 1.1
 7. ECOG score 0 of 1
 8. Getekend informed consent voorafgaand aan studie specifieke screenings procedures

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Hersenmetastasen tenzij deze behandeld zijn met radiotherapie of chirurgie en er gedurende 2 maanden stabiele ziekte is aangetoond middels MRI.
2. Maligne geslachtscel tumoren die niet behandeld worden binnen deze studie
3. Andere maligniteit dan teratoom, nu of in de 3 jaar voorafgaand aan randomisatie voor deze studie.
4. Eerdere behandeling met CDK4/6 inhibitie therapie
5. Andere ernstige of ongecontroleerde medische aandoeningen die naar mening van de onderzoekers contraïndicerend zijn
6. Patiënten die niet hersteld tot en met * CTCAE graad 1 van bijwerkingen van voorgaande behandelingen

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-08-2015
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	LEE011
Generieke naam:	Ribociclib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2015
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:	10-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2017
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	EUCTR2014-000428-12-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02300987

Register

CCMO

ID

NL50782.042.14