

Fase I-II open-label dosisescalatieonderzoek naar de veiligheid, farmacokinetiek, farmacodynamiek en klinische werkzaamheid van GSK525762 bij proefpersonen met een NUT middellijn carcinoom en andere vormen van kanker (BET115521)

Gepubliceerd: 19-05-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primair: Beoordeling van de klinische activiteit van GSK525762 bij NUT Middellijn Carcinoom en andere solide tumoren. Secundair: Effect van behandeling met GSK525762 op tumorgroei en overleving. Farmacokinetiek van GSK525762. Veiligheid.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43804

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BET115521

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

NUT middellijn carcinoom en andere solide tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BET remmer, GSK525762, NUT Middellijn Carcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bijwerkingen. Totaal responspercentage.

Secundaire uitkomstmaten

PK parameters, parameters van cardiale veiligheid, progressievrije overleving,

tijd tot en duur van respons, totale overleving.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gezien de slechte prognose van en de grote medische behoefte aan behandelopties voor het NUT middellijn carcinoom (NMC) en andere tumorsoorten, zoals een recidief of refractair (niet-)kleincellig longcarcinoom ([N]SCLC), colorectaal carcinoom (CRC), castratieresistent prostaatcarcinoom (CRPC), tripelnegatieve borstkanker (TNBC) hormoongevoelige borstkanker (ER+ BC), neuroblastoom (NB) en tumoren met N-Myc amplificatie en de bijzondere afstemming van geneesmiddel en doel van GSK525762, wordt deze gecombineerde fase I/II studie voorgesteld.

Deze studie bestaat uit

- Een versneld dosistitratiegedeelte (deel 1), waaraan proefpersonen meedoen met NMC en andere soorten tumoren, die gevoelig zouden zijn voor GSK525762 (doel: het vaststellen van de maximum verdraagbare dosering, MTD).

In de besylaat substudie wordt de relatieve biologische beschikbaarheid van de tablet met het besylaatzout vergeleken met de amorfe vrije-base tablet. De

resultaten van deze substudie moeten het gebruik van de tablet met het besyfaat-zout later in de studie mogelijk maken en moet informatie leveren over de eventuele noodzaak van het nuchter innemen van GSK525762. De substudie wordt in de VS uitgevoerd.

- Deel 2 is het expansiegedeelte, waarin de werkzaamheid en veiligheid van de MTD verder wordt onderzocht bij proefpersonen met NMC, SCLC, CRPC, TNBC en ER+BC.

In Nederland wordt alleen deel 2 uitgevoerd. In dit ABR-formulier beperken wij ons verder tot informatie over deel 2.

Doel van het onderzoek

Primair:

Beoordeling van de klinische activiteit van GSK525762 bij NUT Middellijn Carcinoom en andere solide tumoren.

Secundair:

Effect van behandeling met GSK525762 op tumorgroei en overleving.

Farmacokinetiek van GSK525762. Veiligheid.

Onderzoeksopzet

Deel 2 is het expansiegedeelte om de werkzaamheid en veiligheid van de MTD verder te onderzoeken.

De behandeling wordt voortgezet tot ziekteprogressie of onacceptabele toxiciteit.

Ca. 150 proefpersonen voor deel 2.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met GSK525762.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van de studiemedicatie.

Belasting:

Bezoeken: Twee keer per week gedurende week 1-2, elke week gedurende week 3-4 en elke 4 weken daarna.

Lichamelijk onderzoek: Bijna elk bezoek.

Bloedonderzoek: Elk bezoek. Maximaal 35 ml per keer.

ECG: Bijna elk bezoek.

Echocardiogram: Ongeveer elke 4 weken.

Holter monitoring 24u: 2 keer.

Tumormetingen: elke 4-8 weken.

Tumorbiopsie: 2-3 keer.

Optioneel: Farmacogenetisch bloedonderzoek (6 ml eenmalig).

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62
Zeist 3705 LZ
NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62
Zeist 3705 LZ
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)

- Mannen en vrouwen 16 jaar en ouder (NL: 18 jaar en ouder).
- Diagnose:
NUT Middellijn Carcinoom vastgesteld door het centraal laboratorium. Proefpersonen zijn therapienaïef of zijn voorbehandeld.
SCLC, CRPC, TNBC en ER+BC
- Proefpersonen met solide tumoren, met uitzondering van CRPC, moeten meetbare ziekte hebben (NMC: zie protocol pagina 50 voor details).

- ECOG Performance Status 0-2 (NMC), 0-1 (andere tumorsoorten).
- Vrouwen die kinderen kunnen krijgen en mannen: adequate anticonceptie.
- CRPC proefpersonen:

Histologisch of cytologisch bevestigd adenocarcinoom van de prostaat, chirurgisch gecastreerd of continu medicamenteus gecastreerd (*8 weken)

Persistente ziekte met tekenen van ziekteprogressie na standaardbehandeling(en). Zie protocol pagina 52 voor details.

Serum testosteronspiegel <1.7 nmol/l.

PSA spiegel ≥ 2.0 ng/ml.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Vroegere en huidige therapie: zie protocol pagina 53 voor details.
- Tekenende van ernstige of ongecontroleerde systemische ziekten. Zie protocol pagina 53 voor details.
- Hart- en/of ECG-afwijkingen. Zie protocol pagina 54 voor details.
- GSK525762 is een middel uit de klasse der benzodiazepines. Elke ernstige bekende directe of vertraagde overgevoelighedsreactie op GSK525762 of idiosyncrasie tegen middelen die chemisch verwant zijn aan het onderzoeksgeneesmiddel.
- Hemoptysis > 1 theelepel in 24 uur in de laatste 28 dagen.
- Ernstige gastro-intestinale bloeding in de laatste 6 maanden. Tekenende van actieve GI bloeding.
- Zwangerschap of borstvoeding.

Onderzoeksofzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-10-2015

Aantal proefpersonen: 10
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: GSK525762
Generieke naam: GSK525762

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-05-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-11-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-12-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-02-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-03-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-03-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	29-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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; NCT01587703
EudraCT	EUCTR2014-004982-25-NL
CCMO	NL53261.031.15