

Eerste onderzoek bij de mens (fase I, open-label, dosisescalatie) naar de veiligheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van het anti-HER3 monoklonale antilichaam GSK2849330 bij proefpersonen met gevorderde HER3-positieve solide tumoren

Gepubliceerd: 12-02-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Primair: Beoordeling van de veiligheid van GSK2849330 in een grotere populatie van proefpersonen in 4 groepen tumoren met doseringen die aanbevolen zijn op basis van de resultaten van deel 1. Secundair: Klinisch voordeel, farmacodynamiek,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44080

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HER117158

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

kanker van hoofdhalshoof gebied of niet-kleincellige longkanker, kanker van maag of overgang

van slokdarm naar maag, stadium III-IV melanoom

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline BV.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fase I, fase IIa, GSK2849330, kanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bijwerkingen.

Secundaire uitkomstmaten

Plasmaconcentraties van GSK2849330, antilichamen tegen GSK2849330,
responsbeoordeling (RESIST 1.1).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De HER familie van receptor tyrosine kinases bestaat uit HER1 (EGFR), HER2 (ErbB2), HER3 (ErbB3) en HER4 (ErbB4). HER3 kan sterke signalering realiseren via het PI3K systeem, hetgeen leidt tot celproliferatie.

Met monoklonale antilichamen kunnen zeer goed bindingsafhankelijke en onafhankelijke signaleringen worden geblokkeerd. Ook kunnen cellen met een overexpressie van HER3 selectief worden vernietigd. GSK2849330, een monoklonaal antilichaam specifiek gericht op HER3, wordt hiervoor ontwikkeld. Dit is de eerste studie bij de mens uitgevoerd naar de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek. Er wordt hierin ook gekeken naar voorlopige aanwijzingen voor de werkzaamheid van GSK2849330 bij proefpersonen met gevorderde HER3 positieve tumoren. Begrip van de distributie van GSK2849330 in het tumorweefsel en de interactie met HER3 zal helpen bij de bepaling van de optimale dosering voor toekomstige klinische studies.

Deel 1 is het fase I dosisescalatie gedeelte van het onderzoek, dat buiten Nederland is uitgevoerd. Nederland neemt deel aan deel 2, het fase II gedeelte

naar de veiligheid en voorlopige gegevens over het klinische voordeel van de dosering(en) van GSK2849330, die voor fase II zijn gekozen op grond van de fase I resultaten.

Dit ABR-formulier gaat uitsluitend over deel 2 van de studie.

Doel van het onderzoek

Primair: Beoordeling van de veiligheid van GSK2849330 in een grotere populatie van proefpersonen in 4 groepen tumoren met doseringen die aanbevolen zijn op basis van de resultaten van deel 1.

Secundair: Klinisch voordeel, farmacodynamiek, farmacokinetiek, immunogeniciteit.

Onderzoeksopzet

Open-label, niet vergelijkend fase II onderzoek bij 4 groepen tumoren (zie protocol pagina 21). 12-30 proefpersonen per groep.

Prescreening van tumorweefsel (archief of vers) op HER3 of HER3 en NRG1.

Behandeling tot onaanvaardbare bijwerkingen of ziekteprogressie.

GSK2849330 wordt toegediend als i.v. infuus in 1 uur.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met GSK2849330.

Inschatting van belasting en risico

Risico: bijwerkingen van de studiemedicatie.

Belasting: prescreening, screening, 5 bezoeken in de 1e behandelmaand, daarna elke 1-2 weken (eerst elke week een infuus; later bestaat de mogelijkheid om over te gaan op elke 2 weken).

Lichamelijk onderzoek elke 4 weken.

Bloedonderzoek 15-50 m elk bezoek.

Zwangerschapstest elke 4 weken.

Scan(s) elke 8 weken.

ECG elke 4 weken.

Optioneel: farmacogenetisch onderzoek (6 ml bloed)

2-3 keer een tumorbiopsie [screening, behandelingsdag 15 en (optioneel) bij ziekteprogressie].

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)

- Geïnformeerde toestemming verkregen.
- Mannen en vrouwen 18 jaar en ouder.
- ECOG status 0 of 1.
- Voldoende gearcheveerd tumorweefsel voor HER3 ($\pm$ NRG1) analyse of bereidheid om vers tumorweefsel af te staan.
- Eerder behandeld, inoperabele stadium III-IV melanoom, kanker van maag of overgang van slokdarm naar maag, kanker van hoofdhals gebied of niet-kleincellige longkanker, die HER3 positief of (hoofdhals of NSCLC) HER3 en NRG1 positief, zie protocol pagina 23-25 voor details.
- Veilige anticonceptie voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen (zie protocol pagina 22-23 voor details).

- Mannen met een vrouwelijke partner die kinderen kan krijgen moeten instemmen met een veilige vorm van anticonceptie (zie protocol pagina 23 voor details).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Onbehandelde hersen- of meningeale metastasen of compressie van het ruggenmerg (zie protocol pagina 25 voor details).
- Eerdere tegen HER3 gerichte therapie.
- Gebruik van verboden medicatie (zie protocol paragraaf 10.2).
- Bewijs van significant CV risico (zie protocol pagina 26 voor details).
- Zwangerschap of borstvoeding.

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:	09-06-2015
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	GSK2849330
Generieke naam:	GSK2849330

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-02-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-03-2015

Soort: Eerste indiening

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: 06-07-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-07-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-07-2015

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: 20-10-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-02-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2016
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	EUCTR2013-001699-39-NL
Ander register	gsk-clinicalstudyregister.com; registratienummer 117158
CCMO	NL51818.042.15