

Een fase 2, open-label multicenter onderzoek met één behandelgroep om de werkzaamheid en veiligheid te beoordelen van INCB054828 bij proefpersonen met gevorderde/uitgezaaide of chirurgisch niet te verwijderen cholangiocarcinoom, inclusief FGFR2-translocaties bij wie eerdere therapie niet aansloeg

Gepubliceerd: 30-06-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het beoordelen van de werkzaamheid van INCB054828 bij proefpersonen met gevorderd/uitgezaaid of chirurgisch niet te verwijderen cholangiocarcinoom met fibroblastgroefactorreceptor 2-translocatie (FGFR)...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44339

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

INCB 54828-202

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

cholangiocarcinoom, galwegkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Quintiles

Overige ondersteuning: Incyte Corporation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cholangiocarcinoom, fase 2, FGFR2, INCB054828

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het primaire eindpunt van dit onderzoek is het bepalen van de objectieve responssnelheid (ORR) bij proefpersonen met FGFR2-translocaties op basis van de centrale genomische laboratoriumresultaten. De objectieve responssnelheid is gedefinieerd als het deel van de proefpersonen bij wie een volledige respons (CR; verdwijning van alle doellaesies) of een gedeeltelijke respons (PR; * 30% verlaging van de som van de langste diameters van de doellaesies) wordt bereikt op basis van RECIST versie 1.1. De klinische respons zal worden bepaald door een onafhankelijke radiologische beoordelingscommissie.

Secundaire uitkomstmaten

* ORR bij proefpersonen met fibroblastgroeifactor- (FGF)/FGFR-wijzigingen

behalve FGFR2-translocaties (cohort B).

* ORR bij alle proefpersonen met FGF/FGFR-wijzigingen (cohort A en B).

* Progressievrije overleving (PFS = eerste dosis tot progressieve ziekte [PD]

of overlijden; alle cohorten).

- * Duur van respons (DOR = tijd van de datum van CR of PR tot PD; alle cohorten).
- * Ziektebeheersingssnelheid (DCR = CR + PR + stabiele ziekte; alle cohorten).
- * Algehele overleving (OS = eerste dosis tot overlijden door willekeurige oorzaak; alle cohorten).
- * De veiligheid en de verdraagbaarheid zullen worden bepaald door het beoordelen van de frequentie, de duur en de ernst van bijwerkingen, door het beoordelen van bevindingen van lichamelijke onderzoeken, wijzigingen in vitale functies en elektrocardiogrammen en door het beoordelen van bloed- en urinemonsters in een klinisch laboratorium (alle cohorten).
- * Farmacokinetiek van de populatie (alle cohorten).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

INCB054828 is een inhibitor van de fibroblastgroeifactorreceptorfamilie (FGFR) van receptortyrosinekinasen die wordt voorgesteld voor de behandeling van gevorderde maligniteiten. Afwijkende signaalafgifte door FGFR als gevolg van genamplificatie of -mutatie, chromosoomtranslocatie en ligand-afhankelijke receptoractivering is aangetoond bij meerdere typen kanker bij mensen. De signaalafgifte van fibroblastgroeifactorreceptoren draagt bij aan de ontwikkeling van maligniteiten, omdat de signalen de proliferatie, overleving, migratie en angiogenese van tumorcellen bevorderen. Incyte stelt een onderzoek voor naar INCB054828 voor de behandeling van gevorderd/uitgezaaid of chirurgisch niet te verwijderen cholangiocarcinoom inclusief FGFR2-translocaties waarop een eerdere therapie niet het gewenste effect had.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het beoordelen van de werkzaamheid van INCB054828 bij proefpersonen met gevorderd/uitgezaaid of chirurgisch niet te verwijderen cholangiocarcinoom met fibroblastgroeifactorreceptor 2-translocatie (FGFR) bij wie ten minste 1

eerdere behandeling niet het gewenste effect had.

Secundaire doelstellingen zijn:

- * Het beoordelen van de werkzaamheid van INCB054828 bij proefpersonen met gevorderd/uitgezaaid of chirurgisch niet te verwijderen cholangiocarcinoom met verschillende moleculaire subgroepen.
- * Het beoordelen van de veiligheid van INCB054828 bij proefpersonen met gevorderd/uitgezaaid of chirurgisch niet te verwijderen cholangiocarcinoom.
- * Het vaststellen en beoordelen van covariabelen die mogelijk invloed hebben op de farmacokinetiek van INCB054828 bij deze proefpersoonpopulatie door farmacokinetische analyse van de populatie. Blootstellingsresponsanalyse voor belangrijke werkzaamheids- en veiligheidsparameters zal tevens worden overwogen als er voldoende gegevens beschikbaar zijn.

Verkennde doelstellingen:

- * Het beoordelen van farmacodynamica.
- * Het onderzoeken van potentiële biomarkers.
- * Het beoordelen van de invloed van INCB054828 op de kwaliteit van leven.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label monotherapieonderzoek naar INCB054828.

Onderzoeksproduct en/of interventie

INCB054828 wordt door de proefpersonen zelf één keer per dag oraal toegediend tijdens een cyclus van 21 dagen. Proefpersonen gebruiken het onderzoeksmiddel gedurende 2 weken ononderbroken (14 dagen), gevolgd door een pauze van 1 week (7 dagen). De startdosis is 13,5 mg. Elke dosis van het onderzoeksmiddel moet direct na het ontwaken of na 2 uur vasten worden ingenomen. Proefpersonen moeten zich voornemen om nog 1 uur te vasten na de inname van het onderzoeksmiddel.

Inschatting van belasting en risico

Op basis van een verwachte gemiddelde deelname van circa 6 maanden omvat het onderzoek circa 16 bezoeken met lichamelijke onderzoeken (d.w.z. oogonderzoek, vitale functies, gewichtsbeoordeling), 12 venapuncties, 4 CT-scans en 13 ECG's.

Patiënten moeten het onderzoeksmiddel direct na het ontwaken of 2 uur voorafgaand aan een maaltijd innemen, mogen tot 1 uur na de inname van het onderzoeksmiddel niet eten en moeten een dieet volgen.

Er moet een vragenlijst met vragen over de kwaliteit van leven worden beantwoord.

Proefpersonen worden getest op hepatitis B en C, hiv en zwangerschap.

De patiënt of zijn partner dient ervoor te zorgen niet zwanger te raken tijdens het onderzoek.

De patiënt dient zich te beschermen tegen zonlicht.

Er is een risico op de volgende bijwerkingen:

- * Hyperfosfatemie - een verhoging van het fosfaatgehalte in het bloed waarbij de nieren niet in staat zijn om het verhoogde fosfaatgehalte (fosfaat is een bestanddeel van bot en andere weefsels) te normaliseren. Rapporteer alle symptomen van hyperfosfatemie, zoals spierkrampen, spiersamentrekkingen en gevoelloosheid of tintelingen in de mond
- * Vermoeidheid (zich moe voelen)
- * Droge mond
- * Alopecia (haaruitval en/of dunner wordend haar)
- * Diarree (slappe, waterige ontlasting)
- * Stomatitis (roodheid en zweren in de mond en/of keel)
- * Anemie (laag hemoglobinegehalte in het bloed)
- * Dehydratatie (niet genoeg water in het lichaam)
- * Verminderde eetlust
- * Dysgeusie (afwijkende smaak)
- * Wazig zicht
- * Gewichtsverlies
- * Obstipatie (moeizame of afwezige stoelgang)
- * Hoesten
- * Epistaxis (bloedneuzen)
- * Misselijkheid
- * Pijn in armen of benen
- * Buikpijn
- * Verhoogde aspartaataminotransferase (verhoging van het gehalte van een type leverenzym)
- * Rugpijn
- * Droge ogen
- * Dyspneu (kortademigheid)
- * Hyponatriëmie (laag natriumgehalte in het bloed)
- * Hypofosfatemie (laag fosfaatgehalte in het bloed)
- * Pijn in de spieren en gewrichten
- * Longontsteking
- * Braken
- * Verhoogde alanine-aminotransferase (verhoging van het gehalte van een type leverenzym)
- * Ascites (ophoping van vocht tussen de slijmvlieslaag van de buik en organen)
- * Dyspepsie (verstoorde spijsvertering)
- * Hypercalciëmie (hoog calciumgehalte in het bloed)
- * Hypesthesie (verminderde tastgevoeligheid)
- * Hypoalbuminemie (laag albuminegehalte in het bloed)
- * Hypokaliëmie (laag kaliumgehalte in het bloed)
- * Pijn
- * Paronychia (nagelinfectie)
- * Infectie van de bovenste luchtwegen
- * Vitamine D-tekort

* Piepende ademhaling

Raadpleeg voor verdere informatie over potentiële risico's sectie 1.3 van het protocol.

Er is geen garantie dat patiënten persoonlijk baat zullen hebben bij hun deelname aan dit onderzoek. Deelname aan dit onderzoek kan echter nuttig zijn voor patiënten als de behandeling effectief blijkt te zijn. Bovendien wordt de gezondheidstoestand van patiënten grondig medisch gecontroleerd door middel van bloedtesten en andere testen tijdens bezoeken aan het ziekenhuis.

Contactpersonen

Publiek

Quintiles

Siriusdreef 10
Hoofddorp 2132 WT
NL

Wetenschappelijk

Quintiles

Siriusdreef 10
Hoofddorp 2132 WT
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 van 18 jaar of ouder.;* Histologisch of cytologisch bevestigd cholangiocarcinoom. Proefpersonen worden aan 1 van de 3 cohorten toegewezen.;a. Cohort A: FGFR2-translocaties.;b. Cohort B: overige FGF/FGFR-wijzigingen.;c. Cohort C (alleen VS): negatief voor FGF/FGFR-wijzigingen.;* Radiografisch meetbare ziekte volgens RECIST v1.1.;* Documentatie van FGF/FGFR-genwijzigingsstatus.;* Gedocumenteerd ziekteverloop na ten minste 1 lijn eerdere systemische therapie.;* ECOG-prestatiestatus van 0 tot 2.;* Levensverwachting * 12 weken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

* Eerdere toediening van een selectieve FGFR-remmer.;* Voorgeschiedenis van en/of huidig bewijs voor ectopische mineralisering/calcifisering, inclusief maar niet beperkt tot weke delen, nieren, darmen, myocard of longen, waarbij gecalcificeerde lymfeklieren en asymptomatische calcificeringen van slagaderen of kraakbeen/pezen buiten beschouwing worden gelaten.;* Huidig bewijs voor klinisch significante, met oftalmologisch onderzoek bevestigde aandoeningen aan de cornea of retina.;* Gebruik van effectieve CYP3A4-inhibitoren of inductoren binnen 14 dagen of 5 halfwaardetijden, waarbij de kortste periode geldt, voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksmiddel.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	4

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: INCB054828

Generieke naam: Unknown

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-06-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Afgewezen

Datum: 14-11-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

ID

EUCTR2016-002422-36-NL

NCT02924376

Register

CCMO

ID

NL62044.100.17