

Fase 2 multicenter open label onderzoek met BGJ398 bij patiënten met een recidief van een wel of niet operabel glioblastoom

Gepubliceerd: 24-12-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het primaire doel van de studie is de antitumor werking te onderzoeken in patiënten met GBM en/of een andere glioom subtype met een FGFR1-TACC1, FGFR3-TACC3 fusie en/of activerende mutatie van FGFR1,2 of 3 gebaseerd op PFS na 6 maanden..Het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44518

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase II studie met BGJ398 bij een teruggekeerd GBM

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

Kwaadaardige hersentumor, Primaire hersentumor graad 2-4

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis Pharma B.V.

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BGJ398, Fase II studie, FGFR verandering, Glioblastoma

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt zal progressievrije overlevingsratio na 6 maanden (PFS6 ratio) zijn gebaseerd op groep 1 en groep 2 tezamen.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn ORR (algehele respons ratio) van groep 1 en groep 2 vastgesteld volgens RANO criteria en OS (algehele overleving) .

De secundaire veiligheidseindpunten zijn soort, frequentie en ernst van (ernstige) bijwerkingen en de verdraagbaarheidseindpunten zijn dosisonderbrekingen, dosisverlagingen, dosisintensiteit en analyse van de labwaarden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Jaarlijks worden 3 tot 4 op de 100.000 Nederlanders gediagnostiseerd met glioblastoom.

De huidige standaardbehandeling bestaat uit het operatief verwijderen van de hersentumor, gevolgd door bestraling met chemotherapie tijdens en na de bestraling. De gemiddelde overleving bedraagt slechts 14 maanden.

Bij en recidief van de ziekte zijn de mogelijkheden beperkt. Heroperatie leidt tot een hoger risico op hersenbloedingen. Opnieuw bestraling leidt tot verminderd denkvermogen en er zijn maar een beperkt aantal systeembehandelingen die enig bewezen effect lijken te hebben.

Daarom is de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen van belang. De laatste wetenschappelijke gegevens doen vermoeden dat er minstens 4 ondersoorten zijn met een eigen moleculair profiel. Door beter aangepaste medicatie te ontwikkelen gericht naar dit eigen moleculaire profiel zou men theoretisch betere behandelresultaten kunnen beogen.

We weten uit eerder onderzoek dat bij glioblastoma de kans op aantreffen van FGFR mutaties 4% is. Door deze mutaties kan de tumorcel typische kankerprocessen zoals bloedvatnieuwvorming en continue celdeling in werking zetten.

De FGFR-kinase remmer BGJ398 is specifiek voor deze groep glioblastoom ontworpen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is de antitumor werking te onderzoeken in patiënten met GBM en/of een andere glioom subtype met een FGFR1-TACC1, FGFR3-TACC3 fusie en/of activerende mutatie van FGFR1,2 of 3 gebaseerd op PFS na 6 maanden..

Het secundaire studiedoel is de antitumor werking te onderzoeken in patiënten met GBM en/of een andere glioom subtype met een FGFR1-TACC1, FGFR3-TACC3 fusie en/of activerende mutatie van FGFR1,2 of 3 gebaseerd op ORR en OS, en tevens de veiligheid en verdraagbaarheid van BGJ398 vast te stellen.

Onderzoeksopzet

Dit is een open label niet-gerandomiseerd, multicenter, fase II onderzoek waarin patiënten met een teruggekeerd GBM, van wie de tumor een FGFR translocatie of amplificatie bezit, met BGJ398 worden behandeld. De patiënten worden over 2 groepen verdeeld, groep 1 bevat patiënten met een niet-operabel GBM en groep 2 bevat patiënten met een operabel GBM.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In groep 1 worden patiënten geïnccludeerd die niet geopereerd kunnen worden. Deze patiënten worden behandeld met 125 mg BGJ398. Een cyclus bestaat uit 3 medicatie weken, gevolgd door 1 pauzeweek. In groep 2 worden patiënten geïnccludeerd die geopereerd kunnen worden. Deze patiënten worden voor de operatie 5-10 dagen behandeld met 125 mg BGJ398. na de operatie continueren zij de BGJ398 behandeling. Een cyclus bestaat uit 3 medicatie weken, gevolgd door 1 pauzeweek. De tumor wordt onderzocht op markers van activatie van het FGFR reactiepad.

Inschatting van belasting en risico

- Mogelijke bijwerkingen door de studiebehandeling. De bekende bijwerkingen staan beschreven in de patientinformatiebrief.
- De studieonderzoeken worden in de dagelijkse praktijk uitgevoerd: bloedafname, MRI (of CT) scan, ECG. Een overzicht van alle onderzoeken staat in de patientinformatiebrief.
- Adequate contraceptiemethode
- Frequente studiebezoeken

Contactpersonen

Publiek

Novartis Pharma B.V.

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis Pharma B.V.

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) Patienten met een histologisch bevestigde GBM en/of andere glioom subtype ten tijde van diagnose of voorafgaande recidive.
- 2) Documentatie van FGFR1-TACC1, FGFR3-TACC3 fusie en/of activerende mutatie van FGFR1, FGFR2 of FGFR3.
- 3) RANO gedefinieerde tumorprogressie vastgesteld middels MRI in vergeleken met een voorafgaande scan
- 4) Patienten dienen voorafgaande uitwendige radiotherapie en temozolomide te hebben

gehad.

Andere inclusiecriteria welke in het protocol gedefinieerd zijn, kunnen van toepassing zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Andere primaire maligniteit in het verleden
 - 2) Voorafgaande of actuele behandeling met een FGFR remmer
 - 3) Neurologische symptomen gerelateerd aan onderliggende ziekte welke toenemende doses corticosteroiden behoeven
 - 4) Patienten mogen geen Enzyme Inducing Anti-Epileptic Drug (EIAED) gebruiken. Wanneer de patient voorafgaand een EIAED gebruikte, dient de patient minstens 2 weken voor start studiemedicatie met het gebruik gestopt te zijn.
- Andere exclusiecriteria welke in het protocol gedefinieerd zijn, kunnen van toepassing zijn.

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:	08-08-2014
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2013

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2013-002200-13-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01975701
CCMO	NL47351.041.13