

Fase II multicenter open label onderzoek met EGF816 in combinatie met nivolumab bij volwassenen met niet-kleincellige longkanker en een EGFR mutatie en met INC280 in combinatie met nivolumab bij volwassenen met cMet positieve niet-kleincellige longkanker (CEGF816X2201C)

Gepubliceerd: 23-02-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Primair: Beoordeling van de progressievrije overleving (PFS) na 6 maanden van nivolumab in combinatie met EGF816 bij patiënten met EGFR gemuteerde NSCLC en van nivolumab in combinatie met INC280 bij patiënten met cMet positieve patiënten met NSCLC....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstneoplasmata benigne (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44688

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CEGF816X2201C

Aandoening

- Borstneoplasmata benigne (incl. tepel)
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

niet-kleincellige longkanker (NSCLC); longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis Pharma B.V.

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: EGF816, INC280, Nivolumab, NSCLC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressievrije overleving (PFS) maand 6.

Secundaire uitkomstmaten

Andere PFS, totaal responspercentage, percentage ziektecontrole en totale overleving. Bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Thans geregistreerde EGFR TKIs (epidermale groeifactor receptor tyrosinekinaseremmers) zijn werkzaam bij geactiveerde EGFR gemuteerde niet-kleincellige longkanker (NSCLC). Maar bijna alle patiënten ontwikkelen resistentie. Patiënten met cMet positieve NSCLC, die progressief worden tijdens chemotherapie, hebben een slechter prognose dan c-Met negatieve patiënten. Stimulering van het immuunsysteem is een nieuwe aanpak bij de behandeling van NSCLC. Het anti-PD-1 antilichaam nivolumab levert aantoonbaar responspercentages tot 20% bij patiënten met NSCLC en bleek veilig te combineren met diverse kleine molecule en met chemotherapie. Om de hypothese te testen dat gelijktijdige behandeling met een immuuncheckpoint remmer en doelgerichte therapie veilig is en kan leiden tot een langdurige respons, wordt nivolumab in dit onderzoek gecombineerd met * een EGFR TKI van de 3e generatie, EGF816, bij patiënten met NSCLC en een EGFR

mutatie, of

* een zeer selectieve en sterke c-Met remmer, INC280, bij cMET positieve (EGFR wild type) patiënten, die progressief geworden zijn tijdens chemotherapie.

Doel van het onderzoek

Primair: Beoordeling van de progressievrije overleving (PFS) na 6 maanden van nivolumab in combinatie met EGF816 bij patiënten met EGFR gemuteerde NSCLC en van nivolumab in combinatie met INC280 bij patiënten met cMet positieve patiënten met NSCLC.

Secundair: 1: Bepaling van de klinische activiteit van nivolumab in combinatie met EGF816 en van nivolumab in combinatie met INC280, gemeten aan andere PFS, totaal responspercentage, percentage ziektecontrole en totale overleving. 2: Karakterisering van veiligheid en verdraagbaarheid van de combinaties.

Onderzoeksopzet

Multicenter fase II open-label studie met een cohort voor bewaking van de veiligheid.

Onderzoeksbehandelingen:

* Nivolumab IV infuus elke 2 weken (3 mg/kg) plus EGF816 capsules 1 maal per dag 150 mg.

* Nivolumab IV infuus elke 2 weken (3 mg/kg) plus INC280 capsules 2 maal per dag 400 mg.

Behandeling tot ziekteprogressie of onaanvaardbare bijwerkingen. Patiënten die stoppen om een andere reden dan ziekteprogressie worden vervolgd tot ziekteprogressie en alle patiënten worden vervolgd voor overleving.

Ca. 100 patiënten (50 voor elke behandelgroep).

Cohort voor bewaking van de veiligheid van 6-10 patiënten per onderzoeksbehandeling met intensievere bewaking.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met nivolumab in combinatie met EGF816 of INC280.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van combinatie van onderzoeksgeneesmiddelen.

Belasting: Kuren van 4 weken. Kuur 1: 5 bezoeken, kuur 2: 4 bezoeken, kuur 3 e.v.: 2 bezoeken. Duur meestal 1-4 uur. Sommige bezoeken tot 8 uur.

2 infusen met nivolumab per kuur (ca. 200 ml).

Lichamelijk onderzoek: kuur 1 en 2: 3x/kuur, kuur 3 e.v.: 1x/kuur.

Bloedonderzoek (5-40 ml/keer): elk bezoek.

Pulse oxymetrie: 2x/kuur.

Zwangerschapstest: screening, 1x/kuur. 30 dagen na de studie in bloed. Tot 5 maanden na behandeling in urine (mag thuis)

Tumormetingen: elk 8 weken gedurende 12 kuren, daarna elke 12 weken.
ECG: kuur 1; 2x, kuur 2 e.v. 1x/kuur.
Tumorbiopsie: 1x en 1x optioneel.

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)

- * Vrouwen en mannen * 18 jaar.
- * Gevorderde gemetastaseerde en/of inoperabele NSCLC.

- * Meetbare ziekte.
- * Groep 1: bevestigde EGFR mutatie (T790M).
- * Groep 2: bevestigde cMet positiviteit.
- * ECOG performance status 0, 1, 2.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Groep 1: Meer dan 1 eerdere lijn met EGFR TKI therapie.
- * Groep 2: Eerdere behandeling met een c-MET remmer of HGF doelgerichte therapie.
- * Eerdere behandeling met PD1/PD-L1 doelgerichte behandeling.
- * Nieuw ontstane behoefte aan systemische steroïden, chirurgie en/of radiotherapie.
- * Interstitiële longziekte.
- * Actieve of eerdere auto-immuunziekte, hepatitis B virus of hepatitis C virus.
- * Verboden comedicaatie: zie protocol pagina 46.
- * Zwangerschap, borstvoeding, onvoldoende veilige anticonceptie (mannen en vrouwen). Zie protocol pagina 30-31 voor details.
- * Groep 2: gastro-intestinale afwijkingen die de absorptie van INC280 beïnvloeden

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-05-2015
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	capmatinib
Generieke naam:	capmatinib
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	EGF816
Generieke naam:	EGF816
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Opdivo
Generieke naam:	nivolumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2015
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	25-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van

Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-01-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-02-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-04-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-06-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-07-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-10-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-11-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-01-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-06-2018
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; registratienummer n.n.b.
EudraCT	EUCTR2014-0003731-20-NL
CCMO	NL51874.031.14