

Een open-label, dosis escalatie fase I studie in meerdere centra met oraal BGJ398, een pan FGF-R kinase remmer, bij volwassen patiënten met gevorderde maligniteiten.

Gepubliceerd: 06-11-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primair: Het bepalen van de maximaal verdraagbare dosering (MTD) van BGJ398 en dus de aanbevolen dosis als monotherapie (oraal toegediend) bij patiënten met uitgebreide solide tumoren. Secundair* Het voorlopige anti-tumor effect onderzoeken in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45230

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een fase I studie met BGJ398 (pan FGF-R remmer) in solide maligniteiten

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Uitgezaaid en/of uitgebreid kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Financiering door de sponsor Novartis Pharma BV (farmaceutisch bedrijf)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BGJ398, Blaascarcinoom, pan FGF-R inhibitor, solide tumoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het voorkomen (incidentie) Dose Limiting Toxicities (DLT) en welke categorie DLT.

Secundaire uitkomstmaten

* Overall Response Rate gebaseerd op RECIST (arm 4)

* Veiligheid: (Ernstige) bijwerkingen, veranderingen in hematologie en chemie bloedwaarden speciaal die waarden die een relatie hebben met de calcium/fosfaat homeostasis en nierfunctie en lichamelijk onderzoek, vitale functies en electrocardiogram

* Pk: tijd versus concentratie profile, Pk parameters en bekende metabolieten van BGJ398

* Farmacodynamiek (PD) Veranderingen in FGF23 plasma spiegels

* Effectiviteit: De hoeveelheid objectieve response en progressie vrije

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In 2002 zijn ongeveer 11 miljoen nieuwe gevallen van kanker geteld en ongeveer 7 miljoen mensen overleden aan kanker (Parkin et al., 2005). Solide maligniteiten komen het meeste voor en zijn de meest voorkomende oorzaak van overlijden ten gevolge van kanker. Voor patiënten met kanker bij wie de ziekte resistent is geworden voor de beschikbare therapieën en waarvoor geen alternatief bestaat zou BGJ398 wellicht een mogelijk zijn.

Doel van het onderzoek

Primair: Het bepalen van de maximaal verdraagbare dosering (MTD) van BGJ398 en dus de aanbevolen dosis als monotherapie (oraal toegediend) bij patiënten met uitgebreide solide tumoren.

Secundair

- * Het voorlopige anti-tumor effect onderzoeken in patiënten met een gevorderd of gemetastaseer blaascarcinoom met een FGFR3-alteratie
- * Het vaststellen van de veiligheid en verdraagbaarheid van oraal toegediend BGJ398 bij de aanbevolen dosis voor fase II
- * Vaststellen van het farmacokinetisch profiel van oraal toegediend BGJ398 inclusief de farmacologisch actieve metabolieten BHS697 en BQR917 (muz van arm 4)
- * Het effect van BGJ398 evalueren in FGF23 plasma
- * Het onderzoeken van anti-tumor activiteit van BGJ398

Onderzoeksopzet

Fase IA, dosis escalatie studie met een MTD dosis expansie arm in patiënten met gevorderde solide tumoren met een FGFR1 of FGFR2 amplificatie of FGFR3 mutatie, waarbij BGJ398 oraal wordt toegediend (dagelijks). De startdosering is 5 mg / dag. Er worden minimaal 3 evalueerbare patiënten per cohort behandeld. Minimaal 6 patiënten moeten 21 dagen behandeld zijn met BGJ398 voordat de MTD kan worden bepaald. Voordat MTD kan worden vastgesteld dienen minimaal 6 patiënten tenminste 21 dagen behandeld te zijn met deze dosering. Zodra de MTD bepaald is zal het cohort worden uitgebreid (MTD dose expansion-arm) met ongeveer 40 patiënten (2 groepen te weten: squameus cel longkanker en overige tumoren).

Onderzoeksproduct en/of interventie

BGJ398, oraal toegediend, hard gelatine capsules. MTD = 125 mg/dag Verschillende inname schema's van BGJ398: dagelijks inname van BGJ398 (arm 1 en 2) 3 weken inname - 1 week geen inname (arm 3 en 4)

Inschatting van belasting en risico

De belangrijkste bijwerkingen van BGJ398 zoals gezien in pre-klinische studies of bij laboratorium proeven zijn:

- * verhoging van bepaalde electrolyten in het bloed zoals fosfaat en calcium welke calcificaties in bepaalde weefsels kunnen veroorzaken.
- * vermindering van de nierfunctie
- * afwijkingen aan het hoornvlies
- * afwijkingen in zowel de mannelijke als vrouwelijke voortplantingsorganen.

Ongemakken en risico's ten gevolge van bloedafname, aanbrengen van een infuusnaald, afname van huid- en tumorbipten.

Bij CT-scans en röntgenfoto's wordt de patiënt blootgesteld aan straling. Deze straling valt binnen de normen die hiervoor in ons land gesteld zijn.

Oogonderzoeken: De patiënt krijgt voor oogdruppelsom de pupillen te verwijderen. Hierdoor kan het zijn dat de patiënt tot enkel uren na het onderzoek gevoeliger is voor licht. De druppels kunnen in zeldzame gevallen verhoogde druk in het oog veroorzaken, wat tot misselijkheid en pijn leidt.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP

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. Patiënten met histologisch/cytologisch bevestigde niet operabele solide tumoren met FGFR1 of FGFR2 amplificatie of FGFR3 mutatie, voor wie geen effectieve standaardtherapie meer bestaat. patiënten met gevorderde kanker met elke vorm van FGFR mutatie of amplificatie (lokaal vastgesteld) mogen worden ingesloten.
2. Meetbare of niet-meetbare laesies, arm 4: meetbare laesies
3. * 18 jaar
4. WHO status 0-2.
5. Adequate beenmergfuncties
6. Adequate lever- en nierfuncties
7. Goede calcium-fosfaat huishouding: normaal anorganisch fosfaat, calcium (totaal en geïoniseerd)
8. Adequate cardiovasculaire functies
 - * NYHA graad * 2.
 - * Ejectie fractie * 50%.
 - * QTc interval * 470 msec.
 - * Bloeddruk (in rust) systolisch * 100 mmHg en * 150 mmHg.
 - * Bloeddruk (in rust) diastolisch * 100 mmHg.
 - * Pols (in rust) > 50/min en < 100/min.
9. Hersteld van alle bijwerkingen van eerdere anti-kanker behandelingen tot CTC graad * 1 met uitzondering van haaruitval en stabiele neuropathie (graad *2) die veroorzaakt is door eerdere kanker behandelingen.
10. Anti-conceptie:
 - * Vrouwen in de vruchtbare leeftijd en mannen moeten adequate anti-conceptie gebruiken tot 3 maanden na laatste inname studiemedicatie. Vrouwen moeten een negatieve zwangerschapstest hebben en mogen geen borstvoeding geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere behandeling met FGFR-inhibitor of MEK-inhibitor met uitzondering van een eerdere behandeling met TKI258.
2. Patiënten met een primaire CNS tumor of tumor in CNS
3. Bekend met en/of recente aangetoonde veranderingen in de calcium/fosfaat huishouding van endocriene oorzaak
4. Bekend met en/of recente aangetoonde ectopische mineralisatie / calcificatie in het weefsel met uitzondering van gecalcificeerde lymfeklieren of asymptomatische coronaire calcificatie.
5. Recente aangetoonde afwijkingen aan het hoornvlies / keratopathie
6. Medicatie het QT-interval verlengen en/of Torsades de Pointes kunnen veroorzaken zijn niet toegestaan < 7 dagen voor de 1ste dosis met uitzondering van amiodarone (niet toegestaan < 90 dagen voor 1ste dosis)
7. Middelen om de spiegels van fosfaat en/of calcium te verhogen < 28 dagen voor 1ste dosis
8. Bekend met cardio- en/of cerebrovasculaire aandoeningen.
9. Bekend met of recent aangetoonde hartritmestoornissen en/of geleidingsstoornissen met CTC graad * 1.
10. Aangeboren verlengde QT- syndroom en/of hypokalaemie CTCAE Grade * 3.
11. X-thorax of CT-thorax met aangetoonde calcificaties in de longen met uitzondering van gecalcificeerde lymfeklieren en/of longinfiltraten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 10-12-2009

Aantal proefpersonen: 13

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nog niet van toepassing
Generieke naam:	Nog niet van toepassing

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-12-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2013
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	15-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2016
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: 04-05-2016

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-06-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-07-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-02-2018

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

EudraCT

ID

EUCTR2009-010876-73-NL

Register

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT01004224

NL29778.031.09