

Een fase I, open label multicenter studie met de orale proteïne kinase C remmer LXS196 in patiënten met gemetastaseerde oogmelanoom

Gepubliceerd: 10-12-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het karakteriseren van de veiligheid, tolereerbaarheid, farmacokinetiek (PK), farmacodynamiek (PD) en anti-tumor activiteit van LXS196 alleen en LXS196 in combinatie met HDM201 wanneer je dit middel geeft in volwassen patiënten met uitgezaaid...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Oogneoplasmata
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47593

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CLXS196X2101

Aandoening

- Oogneoplasmata
- Oogneoplasmata

Synoniemen aandoening

oogkanker, uvealmelanoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis B.V.

Overige ondersteuning: Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fase 1, HDM201, LXS196, oogmelanoom, proteïne kinase C remmer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De veiligheid en tolereerbaarheid van LXS196 alleen en LXS196 in combinatie met HDM201 karakteriseren en de MTD (maximale tolereerbare dosering) en/ of de RDE (recommended dose for expansion) voor het tweede gedeelte van de studie, de uitbreidingsgedeelte, te identificeren.

Secundaire uitkomstmaten

- Het evalueren van de voornaamste antitumor activiteit van LXS196 alleen en LXS196 in combinatie met HDM201
- het karakteriseren van het farmacokinetisch profiel van LXS196 alleen en LXS196 in combinatie met HDM201
- De farmacodynamiek te bepalen van LXS196

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

LXS196 is een nieuw te onderzoeken medicijn dat in laboratoriumstudies heeft laten zien dat het de werking van het eiwit proteïne kinase C (PKC) blokkeert. Bij patiënten met uitgezaaid oogmelanoom zijn sommige genen die betrokken zijn bij het maken van PKC veranderd en zorgen voor overactivatie van PKC waardoor tumorgroei bevorderd kan worden. In laboratoriumstudies heeft LXS196 laten zien dat het de tumorgroei stopte doordat het de werking van PKC blokkeerde. LXS196 is nog niet eerder in mensen/patiënten met uitgezaaid getest en het is niet bekend of het effect zal hebben op de tumor en hoe groot dit effect zal zijn. HDM201 is een middel dat de normale functie van een eiwit genaamd p53 zou kunnen herstellen. Als p53 niet goed functioneert, kan dit leiden tot

ongecontroleerde deling van sommige cellen en uiteindelijk kanker veroorzaken. Het combineren van deze twee geneesmiddelen kan de tumorgroei mogelijk meer vertragen dan de behandeling met een middel (monotherapie).

Doel van het onderzoek

Het karakteriseren van de veiligheid, tolereerbaarheid, farmacokinetiek (PK), farmacodynamiek (PD) en anti-tumor activiteit van LXS196 alleen en LXS196 in combinatie met HDM201 wanneer je dit middel geeft in volwassen patiënten met uitgezaaid oogmelanoom.

Onderzoeksopzet

Een fase 1, open label studie bij volwassen patiënten met uitgezaaid oogmelanoom bestaande uit twee delen: doseringsescalatie gevolgd door een doseringsuitbreiding.

Onderzoeksproduct en/of interventie

fase 1 behandeling met LXS196 alleen of LXS196 in combinatie met HDM201

Inschatting van belasting en risico

Toxiciteiten van de behandeling met LXS196 alleen en LXS196 in combinatie met HDM201.

Tumorbiopsen

Blootstelling aan straling, CT-scan/MRI. Frequentie bezoeken en bloedafnamen.

Een overzicht van alle procedures tijdens de bezoeken worden gegeven in de bijlage van de patienteninformatie. De bijwerkingen staan ook beschreven in de bijlage van de patienteninformatie. Het is niet zeker dat de deelname van het onderzoek rechtstreeks ten goede komt aan de patient, wel kunnen de verkegen inzichten nuttig zijn voor de toekomst.

De belasting voor de patient is zoals te verwachten bij een fase 1 studie.

Contactpersonen

Publiek

Novartis B.V.

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis B.V.

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
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. Man of vrouw, 18 jaar of ouder
2. Gemetastaseerd (bevestigd met pathologie rapport) uveamelanoom dat progressief is beoordeeld door de behandelend arts.
3. Toestemming voor een nieuwe tumorbiopsie bij de start van de studie en tijdens de studie tenzij dit een te groot medisch risico is volgens de behandelend arts.
4. Meetbare ziekte; gedefinieerd dat op zijn minst één lesie accuraat gemeten kan worden in tenminsten één richting (langste diameter) voor meer dan 20 mm met conventionele technieken of meer dan 10 mm met een CT scan.
5. ECOG performance status van 0 of 1

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patienten met een andere maligniteit dan waarvoor ze behandeld worden in deze studie. Uitzonderingen hierop staan beschreven in sectie 5.2 van het protocol.

2. Symptomatische of onbehandelde hersenvliesmetastasen of metastasen in de hersenen of ruggengraadcompressie. Behandelde metastasen in de hersenen moeten op zijn minst 1 maand stabiel zijn.
3. Verminderde hartfunctie of een klinische significante cardiale aandoening die beschreven staat in de lijst in sectie 5.2 van het protocol.
4. Behandeling met medicijnen die niet gestopt kunnen worden voorafgaand aan de studie en waarvan bekend is dat ze:
 - een mogelijk risico hebben op de QT verlenging
 - sterke remmers of versterkers zijn van CYP3A4/5
 - remmers of versterkers zijn van P-gp
 - substraten zijn van CYP3A4/5 en P-gp met een smalle therapeutisch index
5. Patienten met de volgende abnormale labwaarden:
 - AST of ALT > 3x ULN, AST of ALT > 5x ULN for patienten met levermetastasen.
 - Total bilirubine > 1,5x ULN, behalve voor patienten met Gilbert's Syndrome welke uitgesloten zijn als de totale bilirubine > 3.0 x ULN of de direct bilirubin > 1,5 x ULN zijn.
 - absolute neutrofielen aantal (ANC) * 1.5 x 10⁹/L (1500/mm³).
 - Trombocyten * 100 x 10⁹/L (100,000/mm³).
 - Hemoglobine (Hgb) * 90 g/L (9 g/dL)., Update AM3:
 - Kreatinine > 1.5x ULN

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 26-01-2016

Aantal proefpersonen: 28

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-12-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-01-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-08-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-10-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-11-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-03-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-04-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-06-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-07-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-07-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-11-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-03-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-08-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-09-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-10-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-02-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-03-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-05-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-06-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-10-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-11-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-12-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2015-002158-11-NL
CCMO	NL55535.058.15