

Open label multicenter vervolgonderzoek naar de effecten op de lange termijn bij kinderen en jongeren die behandeld worden met Tabinlar (dabrafenib) en/of Mekinist (trametinib) (CDRB436G2401)

Gepubliceerd: 26-10-2022 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509276-42-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primair:Evaluatie van de veiligheid op de lange termijn van een behandeling met dabrafenib, trametinib of de combinatie van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51275

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CDRB436G2401

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

gliomen; hersentumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dabrafenib, kinderen, Trametinib, Vervolgstudie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Frequentie en ernst van (ernstige) bijwerkingen.

Secundaire uitkomstmaten

Andere veiligheidsparameters. Werkzaamheidsparameters volgens de standaardprocedures van het ziekenhuis, minimaal elke 6 maanden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit is een wereldwijde open-label multicenter studie met een arm om gegevens te verzamelen over de effecten op de lange termijn van dabrafenib, trametinib of de combinatie van beide middelen bij kinderen en jongeren die behandeld zijn in eerdere door Novartis opgezette klinische studies. Er wordt geen formele hypothese getest. Daarnaast biedt deze vervolgstudie de mogelijkheid aan de proefpersonen uit de voorafgaande studies voor verdere toegang tot deze voor de leeftijdsgroep onder de 18 jaar nog niet geregistreerde middelen. De voorafgaande studies zijn:

CDRB436G2201 is de enige studie die ook in Nederland is uitgevoerd: Fase II open-label studie naar de effecten van dabrafenib in combinatie met trametinib bij kinderen en jongeren laaggradige gliomen of teruggekeerde of refractaire hooggradige gliomen met een BRAF V600-mutatie.

CDRB436A2102: Fase I/IIa open-label studie met een arm en bestaande uit twee delen ter bepaling van de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van oraal dabrafenib bij kinderen en jongeren met gevorderde solide tumoren met een BRAF V600-mutatie.

CTMT212X2101: Farmacodynamiek en klinische activiteit van de MEK-remmer trametinib bij kinderen en jongeren kanker of plexiforme neurofibromen en trametinib in combinatie met dabrafenib bij kinderen en jongeren met kanker met

een V600 mutatie.

De deelnemers waren tussen de 1 en 17 jaar oud op het moment van inclusie in deze voorafgaande studies.

Dabrafenib (handelsnaam Tafinlar) is een BRAF-remmer. Het is een doelgerichte kankerremmende stof. Trametinib (handelsnaam Mekinist) is een MEK-remmer, ook een doelgerichte kankerremmende stof. De combinatie van beide middelen is in de EU geregistreerd voor de behandeling van bepaalde vormen van het melanoom en bij uitgezaaide niet-kleincellige longkanker bij volwassenen. De middelen zijn niet geregistreerd voor kinderen en jongeren.

Dit onderzoek maakt deel uit van het ontwikkelingsprogramma van de middelen voor kinderen en adolescenten t/m 17 jaar.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509276-42-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primair:

Evaluatie van de veiligheid op de lange termijn van een behandeling met dabrafenib, trametinib of de combinatie van beide middelen.

Secundair:

Evaluatie van het effect op de lange termijn van de behandeling met dabrafenib, trametinib of de combinatie op de algehele gezondheid, groei en ontwikkeling.

Evaluatie van de werkzaamheid die bepaald is op basis van de richtlijnen van het ziekenhuis voor de beoordeling van de werkzaamheid bij hersentumoren.

Onderzoeksopzet

Dit is een wereldwijde open-label multicenter studie met een arm om gegevens te verzamelen over de effecten op de lange termijn van dabrafenib, trametinib of de combinatie van beide middelen bij kinderen en jongeren die behandeld zijn in eerdere door Novartis opgezette klinische studies. Er wordt geen formele hypothese getest. Daarnaast biedt deze vervolgstudie de mogelijkheid aan de proefpersonen uit de voorafgaande studies voor verdere toegang tot deze voor de leeftijdsgroep onder de 18 jaar nog niet geregistreerde middelen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met de combinatie van dabrafenib en trametinib (zoals in de voorafgaande studie CDRB436G2201, de enige eerdere studie in NL). Proefpersonen moeten de studiemedicatie gebruiken, zoals in de voorafgaande studie. De startdosering moet dezelfde zijn als de dosering tijdens het laatste bezoek van de voorafgaande studie.

Inschatting van belasting en risico

Risk: Bijwerkingen van de studiemedicatie.

Belasting:

Tijdens de behandelperiode:

- Elk kwartaal een contactmoment. Maand 3 en 9: telefonisch of in ziekenhuis; maand 6 en 12 in het ziekenhuis.
- Lichamelijk onderzoek maand 6,12. Dermatologisch onderzoek maand 12. Tanner score maand 12.
- Bloedonderzoek (nuchter, ca. 15 ml) maand 6,12.
- Zwangerschapstest (indien relevant) elke maand (eventueel thuis en uitslag doorbellen).
- Urineonderzoek maand 12.
- Gezichtsscherpte maand 6,12.
- ECG en echocardiogram (of MUGA-scan) maand 6,12.
- Röntgenonderzoek pols of onderbeen (voor botleeftijd) maand 12.

Tijdens vervolgperiode als onderzoeksmedicatie gestaakt is, maar geen ziekteprogressie:

- Elke 12 weken ziekenhuisbezoek.
- Lichamelijk onderzoek, incl. dermatologie en Tanner score.
- Bloedonderzoek.
- ECG.
- Botleeftijd.

Optioneel tijdens of na het onderzoek:

- Gebruik gegevens en resterend lichaamsmateriaal voor ander onderzoek.

Tijdens vervolgperiode als onderzoeksmedicatie gestaakt is en ziekteprogressie:

- Elke 6 tot 12 maanden telefonisch contact.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. getekend informed consent
2. Deelname aan een door Novartis opgezette studie, zoals CTMT212X2101, CDRB436G2201, DRB436A2102, los van de huidige leeftijd.
3. Voorafgaand onderzoek (of cohort daarvan) wordt gesloten.
4. Proefpersoon is therapietrouw volgens de onderzoeker in lijn met de richtlijnen van het voorafgaande studieprotocol.
4. Bereidheid en mogelijkheden om het bezoekschema, het behandelplan en andere studieprocedures te volgen,
Voor proefpersonen die met de behandelperiode beginnen:
6. De proefpersoon wordt momenteel behandeld met dabrafenib/trametinib monotherapie of in combinatie in een door Novartis opgezette ontwikkelingsstudie.
7. De proefpersoon zal volgens de onderzoeker waarschijnlijk voordeel hebben van voortzetting van de behandeling.
8. Heeft geen verboden medicatie nodig.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De proefpersoon heeft meegedaan met een studie waarin dabrafenib en/of trametinib werd toegediend in combinatie met een andere studiemedicatie.
2. De proefpersoon is definitief gestopt met de studiemedicatie in de voorafgaande studie om welke reden ook.
3. Dabrafenib en/of trametinib is geregistreerd voor de ziekte van de

proefpersoon; de juiste formulering is op recept verkrijgbaar en wordt in Nederland door de zorgverzekeraar vergoed.

4. De proefpersoon heeft thans bijwerkingen van de medicijnen, waarvoor de toediening van dabrafenib en/of trametinib tijdens de voorafgaande studie onderbroken is. Als proefpersonen aan de criteria voor hervatting van de behandeling in de voorafgaande studie voldoen, dan kunnen zij geschikt zijn voor behandeling in deze studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	17-01-2023
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Mekinist
Generieke naam:	trametinib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tafinlar
Generieke naam:	dabrafenib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-10-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-12-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-12-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-05-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-06-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-09-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-09-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-10-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-10-2023

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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
CTIS	CTIS2023-509276-42-00
EudraCT	EUCTR2018-004459-19-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03975829
CCMO	NL81911.041.22