

Fase I/II multicenter open label onderzoek met de via de mond aan volwassenen met EGFRmut solide tumoren toegediende EGFRmut-TKI EGF816 (CEGF816X2101)

Gepubliceerd: 23-07-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primair:Fase I deel* Bepalen van de maximum tolerated dose (MTD) of de recommended phase II dose (RP2D).Secundair:* Veiligheid en verdraagbaarheid,* ORR, responsduur (DOR), percentage gecontroleerde ziekte (DCR), progressievrije overleving (PFS) en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52991

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CEGF816X2101

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

niet-kleincellige longkanker; longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: EGF816, EGFR-TKI, mutatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

fase I: MTD or RP2D

fase II: ORR.

Secundaire uitkomstmaten

Bijwerkingen, ORR, DOR, DCR, PFS, TTR and OS, PK eigenschappen van EGF816 en metaboliet LMI258.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op basis van preklinische gegevens over EGF816 en de bewezen klinische activiteit van andere 3e generatie EGFR (epidermale groeifactor) remmers, bestaat de verwachting dat EGF816 een wezenlijke antitumoractiviteit zal hebben bij patiënten met niet-kleincellige longkanker (NSCLC) met activerende EGFR mutaties (zoals L858R en ex19del) en/of de verworven/resistente *gatekeeper* T790M mutatie, terwijl het wild-type (WT) EGFR gespaard blijft.

In het fase I gedeelte van deze studie (dosisescalatie) is de maximum tolerated dose (MTD) of de recommended phase II dose (RP2D) bepaald en is een eerste indruk gekregen over de antitumoractiviteit van monotherapie met EGF816 bij volwassenen met stadium IIIB/IV NSCLC met een vastgelegde EGFR T790M mutatie. NL zal in het fase I gedeelte van de studie meedoen met 2 centra, het EMC en het AvL. NL zal in het fase II gedeelte van de studie meedoen met 3 centra, EMC, AVL en MUMC.

Het doel van het fase II gedeelte is de beoordeling van de werkzaamheid van monotherapie met EGF816 in de in fase I vastgestelde MTD/RP2D dosis bij volwassenen met stadium IIIB/IV NSCLC met specifieke EGFR mutaties. Het fase II gedeelte bestaat uit 1 groep.

Het restant van dit ABR-formulier is gericht op het fase II gedeelte.

Doel van het onderzoek

Primair:

Fase I deel

* Bepalen van de maximum tolerated dose (MTD) of de recommended phase II dose (RP2D).

Secundair:

* Veiligheid en verdraagbaarheid,
* ORR, responsduur (DOR), percentage gecontroleerde ziekte (DCR), progressievrije overleving (PFS) en tijd tot respons (TTR), farmacokinetische (PK) eigenschappen van EGF816 en metaboliet LMI258. Bepalen van de EGFR signaal remming door EGF816.

Primair:

Fase II deel

* Beoordeling van de antitumoractiviteit van EGF816 gemeten aan het totale responspercentage (ORR) beoordeeld door de geblindeerde onafhankelijke beoordelingscommissie.

Secundair:

* Fase II deel: Veiligheid en verdraagbaarheid, ORR, responsduur (DOR), percentage gecontroleerde ziekte (DCR), progressievrije overleving (PFS), tijd tot respons (TTR) en totale overleving (OS), farmacokinetische (PK) eigenschappen van EGF816 en metaboliet LMI258.

Onderzoeksopzet

Multicenter fase I/II open-label dosisesescalatie- (fase I) en dosisexpansie (fase II) studie.

Onderzoeksbehandeling: EGF816 capsules of tabletten 1 maal per dag. Continue dosering. Kuren van 4 weken.

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. 40 proefpersonen voor fase II en 180 patiënten voor het fase I gedeelte.

Totaal dus 220 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met EGF816.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van EGF816.

Fase 1

Belasting: Kuren van 4 weken. Kuur 1: 6 bezoeken, Kuur 2: 5 bezoeken, kuur 3 e.v.: 2 bezoeken. Duur meestal 2 uur. 2 bezoeken tot 8 uur.

Lichamelijk onderzoek: 4x in kuur 1 en 2, 1x/kuur.

Bloedonderzoek (10-15 ml/keer): kuur 1 en 2: 4x. daarna 2x/kuur. Extra voor biomarkers (20-30 ml/keer): elke 2e kuur. Extra voor PK (2 ml/monster): 3 dagen met 8 monsters in 8 uur en 6 dagen met 1 monster.

Zwangerschapstest: 5x.

HCV en HBV tests: minmaal 1x

Tumormetingen: elk 8 weken.

ECG: 5 dagen (waarvan 2 dagen met 2 ECGs in 2 uur). In sommige centra extra

ECGs: 2 dagen met 5 ECGs in 8 uur (= PK dagen. I.p.v. 2 ECGs in 2 uur). 1 dag met 2 ECGs in 2 uur. 3 dagen met 1 ECG.

Tumorbiopsie: 1-2 keer, 2x optioneel.

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

Lichamelijk onderzoek: 1x/kuur.

Bloedonderzoek (10-15 ml/keer): 1x/kuur. Extra voor biomarkers (20-30 ml/keer): elke 3e kuur. Extra voor PK (2 ml/monster): 2 dagen met 8 monsters in 8 uur en 6 dagen met 1 monster.

Zwangerschapstest: 3x.

HCV en HBV tests: minmaal 1x

Tumormetingen: elk 8 weken.

ECG: 8 dagen: 2 dagen met 5 ECGs in 8 uur. 1 dag met 2 ECGs in 2 uur. 5 dagen met 1 ECG.

Tumorbiopsie: 1-2 keer optioneel.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX

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.
- Stadium IIIB/IV EGFR gemuteerde NSCLC, histologisch of cytologisch bewezen.
- Patiënten met gecontroleerde hersenmetastasen mogen meedoen. Zie protocol pagina 14 voor details
- Meetbare ziekte.
- ECOG performance status 0, 1, 2.
- HBV onder controle en HCV negatief, Specifieke criteria groepen 1-6 (zie ook protocol pagina 14-15) voor zowel fase I als II:

Groep 1:

- EGFR activerende mutatie (bijv. L858R en/of ex19del)
- geen systemische antineoplastische behandeling voor gevorderde NSCLC (maximaal 1 chemotherapiekuur voor gevorderde ziekte is toegestaan)

Groep 2:

- EGFR activerende mutatie (bijv. L858R en/of ex19del) en
- verworven EGFR T790M mutatie
- progressie op 1 en slechts 1 eerdere behandeling met een 1e of 2e generatie EGFR TKI
- niet meer dan 3 voorafgaande lijnen systemische antineoplastische behandelingen voor gevorderde ziekte
- EGFR TKI behandeling moet de laatste voorgaande behandeling zijn voor opname in de studie

Groep 3:

- *de novo* EGFR T790M mutatie (zie protocol pagina 14-15)
- niet meer dan 3 voorafgaande lijnen systemische antineoplastische behandelingen voor gevorderde ziekte

- geen enkele voorafgaande behandeling die EGFR remt

Groep 4:

- EGFR exon 20 insertie of deletie
- niet meer dan 3 voorafgaande lijnen systemische antineoplastische behandelingen voor gevorderde ziekte

Groep 5:

- EGFR activerende mutatie (bijv. L858R en/of ex19del) en
- geen verworven EGFR T790M mutatie
- progressie op 1 en slechts 1 eerdere behandeling met een 1e of 2e generatie EGFR TKI

EGFR TKI

- niet meer dan 3 voorafgaande lijnen met systemische antineoplastische behandelingen voor gevorderde ziekte
- EGFR TKI behandeling moet de laatste voorgaande behandeling zijn voor opname in de studie

Groep 6:

- EGFR activerende mutaties (bijv. L858R en/of 19del) en
- verworven T790M mutatie
- behandeld met een 1e-/2e-generatie EGFR TKI
- progressief op een 3e-generatie EGFR TKI of verdraagt deze niet
- niet meer dan 3 voorafgaande lijnen systemische antineoplastische behandelingen voor gevorderde ziekte
- 3e generatie EGFR TKI behandeling moet de laatste voorgaande behandeling zijn voor opname in de studie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Interstitiële pneumonitis of interstitiële longziekte.
- Eerdere maligniteit laatste 3 jaar
- Sterke remmers of inducers van CYP3A4/5 die niet minimaal 1 week voor de start van EGF816 kunnen worden gestopt.
- Zwangerschap, borstvoeding, onvoldoende veilige anticonceptie (mannen en vrouwen).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding:

Open / niet geblindeerd

Controle:

Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 10-02-2017
Aantal proefpersonen: 5
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: EGF816
Generieke naam: EGF816

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-07-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-11-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-01-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-05-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-06-2016
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2023
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2023
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
Ander register	clinicaltrilas.gov; registratienummer n.n.b.
EudraCT	EUCTR2013-004482-14-NL
CCMO	NL54070.031.15