

Fase I open-label onderzoek met GSK3359609 alleen en in combinatie met een ander middel tegen kanker bij proefpersonen met bepaalde gevorderde solide tumoren (studie 204691, ICOS)

Gepubliceerd: 22-08-2016 Laatste bijgewerkt: 31-12-2024

Primair: Bepaling van de veiligheid, verdraagbaarheid, MTD (maximale verdragen dosering) of MAD (maximale toegediende dosering) van GSK3359609 in combinatie met pembrolizumab of OX40 of chemotherapie met of zonder pembrolizumab. Secundair: Bepaling...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52993

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Induce-1

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

solide tumoren; kanker

Aandoening

solide tumoren

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chemotherapie, GSK3174998, GSK3359609, pembrolizumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bijwerkingen, dose limiting toxicities, doseringswijzigingen, PK en PD activiteit.

Secundaire uitkomstmaten

Totale respons (ORR), ziektecontrole (DCR), progressievrije overleving (PFS), totale overleving (OS), tijd tot respons (TTR), responsduur (DoR).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

GSK3359609 is een anti-Induceerbaar T cel Co-Stimulator (ICOS) receptoragonistisch antilichaam voor de behandeling van diverse vormen van kanker. Verwacht wordt, dat het middel verschilt van de eerste generatie immuunmodulerende antilichamen door aangrijping op een andere as in de cascade van de antitumor T-cel respons en door stimulatie van de activatie van een medestimulerende receptor in plaats van blokkade van een immuuncheckpoint remmende receptor.

De gewenste farmacologie van GSK3359609 is uitbreiding van het totaal aantal en een verhoging van de activiteit van de tumorspecifieke effector CD4+ en CD8+ T cel populaties. Tumorspecifieke T cellen moeten eerst geactiveerd worden tot effectorcellen, zodat de inductie van ICOS kan plaatsvinden en dat GSK3359609 zich kan binden en een agonistische werking kan plaatsvinden. Daarom verwachten wij dat GSK3359609 het effectiefste zal zijn in situaties waar een antitumor immuunrespons wordt uitgelokt als een eigenschap die inherent is aan de tumor

of door een eerdere behandeling. Verder verwachten wij dat GSK3359609 werkzaam zal zijn in combinatie met middelen die invloed hebben op de tumorimmunitet. Daarom worden in deze eerste studie bij de mens zowel mono- als combinatietherapie onderzocht.

Amendement 03: belangrijkste wijziging:

- Toevoeging van een arm met standaard chemotherapie (deel 2A).

Amendement 04: belangrijkste wijzigingen:

- Toevoeging achtergrondinformatie over GSK3174998 (OX40) ter ondersteuning van de combinatie met GSK3359609.
- Gewijzigde studieopzet: toevoeging van combinatie van GSK3359609 en GSK3174998 (OX40); combinatie van fluorouracil (5-FU)/platinum met GSK3359609; combinatie van GSK3359609 met pembrolizumab en de doubletten met platinum.
- NB: de dosisesescalatie van uitsluitend GSK3359609 is inmiddels volgens plan gesloten.

Amendement 05: belangrijkste wijzigingen:

- Verhoging van het aantal proefpersonen van 500 tot 698.
- In Deel 2A chemotherapie safety cohort voor 5-FU/platinum combinatie met GSK3359609 en pembrolizumab zijn alleen proefpersonen geschikt met een gerecidiveerde of gemetastaseerde vorm van kanker van het hoofd-halsgebied, die niet te genezen zijn met een plaatselijke behandeling en die niet eerder een systemische behandeling hebben gehad voor gerecidiveerde of gemetastaseerde ziekte.

Amendement 06 en 07: belangrijkste wijzigingen:

- Nieuw: cohort hoofd-hals plaveiselcelcarcinoom met GSK3359609 en pembrolizumab voor personen met CPS < 1
- Nieuw: Cohort (gerandomiseerd) hoofd-hals plaveiselcelcarcinoom met GSK3359609 en pembrolizumab een keer per 6 weken
- Geactualiseerde veiligheidsgegevens GSK3359609 en pembrolizumab
- Optie voor herstart van studiemedicatie na ziekteprogressie
- Totaal aantal proefpersonen verhoogd tot 798

Amendement 8: belangrijkste wijzigingen:

- Het totaal aantal proefpersonen dat aan het onderzoek deelneemt is veranderd naar 847.
- Dostarlimab, cobolimab en bintrafusp cohorten zijn verwijderd.

Amendement 9: belangrijkste wijzigingen.

- Verzamelen van monsters voor PK en antilichamen tegen pembrolizumab gestopt.
- Verzamelen van bloed- en tumormonsters voor biomarkers gestopt.
- Invullen van vragenlijsten gestopt.
- Mogelijkheid voor tweede behandellijn na recidief/verslechtering van de ziekte vervallen.

- Verrichtingen bij einde onderzoek en vervolg herzien.
- Verduidelijking van rapportageproces bij levertoxiciteit.
- Cohort OX-40 is "vol". Daarom worden geen nieuwe proefpersonen meer toegelaten.

Doel van het onderzoek

Primair:

Bepaling van de veiligheid, verdraagbaarheid, MTD (maximale verdragen dosering) of MAD (maximale toegediende dosering) van GSK3359609 in combinatie met pembrolizumab of OX40 of chemotherapie met of zonder pembrolizumab.

Secundair:

Bepaling van de aanbevolen dosering en schema voor verdere evaluatie, antitumoractiviteit, farmacokinetische (PK) eigenschappen, immunogeniciteit.

Onderzoeksopzet

Open-label, multicenter studie (eerste studie bij de mens) met i.v. toegediend GSK3359609. Twee delen, waarbij elk deel bestaat uit een dosisevaluatiedeelte (A) en een dosisexpansiedeelte (B). In deel 1 wordt GSK3359609 monotherapie beoordeeld, in deel 2 wordt GSK3359609 in combinatie met pembrolizumab, OX40 of chemotherapie met of zonder pembrolizumab beoordeeld.

Behandeling tot ziekteprogressie, onaanvaardbare toxiciteit of herroepen van de geïnformeerde toestemming tot een maximale behandelduur van 2 jaar.

Vervolgperiode voor veiligheid tot minimaal 90 dagen na de laatste dosis studiemedicatie of tot de start van een volgende antikankerbehandeling.

Proefpersonen worden elke 6 maanden gecontroleerd voor overleving en vervolgbehandeling tot een maximum van 2 jaar.

Ca 867 proefpersonen in totaal.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met GSK3359609 monotherapie of GSK3359609 in combinatie met pembrolizumab of OX40 of chemotherapie met of zonder pembrolizumab.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie. Eerste studie bij de mens.

Belasting:

- 11 bezoeken gedurende de eerste 2 maanden. Daarna elke 3 weken. Na stoppen van de studiemedicatie bezoek in maand 1, 3, 6 en elke 6 maanden daarna.

Gebaseerd op 18 behandelweken:

- 7 keer infuus met GSK3359609 in combinatie met pembrolizumab, OX40 of chemotherapie met of zonder pembrolizumab.
- Lichamelijk onderzoek: 8 keer.
- Bloedafnames: 15 keer. 5-120 ml bloed per keer. Het meeste bloed wordt

gedurende de eerste 3 maanden afgenomen: ca. 475 ml in totaal. PK afname dagen (een keer 8 afnames in 8 uur, 5 keer 2 afnames, pre en post IV infuus). Na protocolamendement 9: 5 ml bloed per keer. Geen PK en ADA pembrolizumab en biomarkers meer.

- ECG: 6 keer.
- CT/MRI scan elke 9-12 weken (conform standaard).
- Tumorbiopsie: 0-1 (deel A), 2 keer (deel B). Na protocolamendement 9: Geen tumorbiopsies meer.

• Vragenlijsten (2) 8 keer (deel B). Na protocolamendement 9: Geen vragenlijsten meer.

Optioneel:

- Bloedafname voor farmacogenetisch onderzoek (6 ml).
- Tumorbiopsie: 3-4 keer (deel A), 1-2 keer (deel B). Na protocolamendement 9: Geen tumorbiopsies meer.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Van Asch van Wijckstraat 55H
Amersfoort 3811 LP
NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Van Asch van Wijckstraat 55H
Amersfoort 3811 LP
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)

- Mannen en vrouwen van 18 jaar en ouder.
- Histologische of cytologische documentatie van een invasieve maligniteit dat lokaal gevorderd, uitgezaaid, refractair of gerecidiveerd is van een van de tumortypes die genoemd worden in hoofdstuk 5.1, punt 3 van het protocol.
- Ziekte werd progressief na standaardbehandeling voor dat specifieke tumortype of standaardbehandeling was niet werkzaam, niet verdraagbaar of niet toepasbaar of er is geen verdere standaardbehandeling. Zie protocol hoofdstuk 5.1, punt 4 voor details.
- Toestemming verkregen voor het doen van een biopsie voor en tijdens de behandeling. In de PK/PD dosisexpansiecohorten moet de tumor biopteerbaar zijn.
- Meetbare ziekte.
- ECOG performance status 0-1.
- Levensverwachting minimaal 12 weken.
- Niet zwangeren of postmenopauzale vrouwen en vrouwen die niet zwanger kunnen worden of wel zwanger kunnen worden maar ingestemd hebben met een van de vereiste anticonceptiemethoden (zie protocol hoofdstuk 5.1, punt 12 voor details).
- Mannelijke proefpersonen met een vrouwelijke partner die zwanger kan worden die instemmen met een van de vereiste anticonceptiemethoden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere (niet) oncologische behandelingen, zie protocol hoofdstuk 5.2, punten 1, 6, 7 voor details.
- Beenmergtransplantatie of transplantatie van een solide orgaan.
- CNS metastasen. Uitzondering: zie protocol hoofdstuk 5.2, punt 5 voor details.
- Actieve auto-immuunziekte waarvoor een systemische behandeling nodig was gedurende de laatste 2 jaar. Substitutietherapie wordt niet beschouwd als een vorm van systemische behandeling.
- Medische conditie waarvoor het gebruik van systemische immuunsuppressiva nodig was binnen 28 dagen voor de eerste dosis studiemedicatie. Fysiologische doses corticosteroïden voor de behandeling van endocriene aandoeningen of steroïden met minimale systemische absorptie kunnen gecontinueerd worden in een

stabiele dosering.

- Actieve infectie, bekende HIV infectie of een positieve hepatitis B of C test.
- Huidige actieve lever of galziekte (uitzonderingen: zie protocol hoofdstuk 5.2, punt 12 voor details).
- In de laatste 6 maanden: acute diverticulitis, ontstekingsziekte van de darm, intra-abdominaal abces of gastro-intestinale obstructie.
- Levend vaccin in de laatste 4 weken.
- Desensibilisatiebehandeling in de laatste 4 weken.
- Anamnese met of aanwijzingen voor cardiale of pulmonale afwijkingen (zie protocol hoofdstuk 5.2, punten 17 en 18 voor details).
- In de laatste 6 maanden: ongecontroleerde, symptomatische ascites of pleuravocht.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 10-08-2017

Aantal proefpersonen: 57

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: carboplatin

Generieke naam: carboplatin

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: GSK3359609

Generieke naam: feladilimab

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Keytruda
Generieke naam:	pembrolizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	paclitaxel
Generieke naam:	paclitaxel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Taxotere
Generieke naam:	docetaxel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Afgewezen	
Datum:	14-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	20-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	24-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	28-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2022
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
EudraCT	EUCTR2016-000148-32-NL
CCMO	NL58480.031.16
Ander register	www.gskclinicalstudyregister.com, nummer 204691

Resultaten

Einddatum onderzoek: 26-09-2022

Datum resultaten gemeld: 13-03-2024

Datum eerste publicatie onderzoek

14-02-2024