

Een fase Ib/II open-label multi-centrum dosis escalatie studie met JDQ443 bij patiënten met vergevorderde solide tumoren met een KRAS G12C mutatie.

Gepubliceerd: 01-03-2021 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508073-87-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelen:Dosis escalatie: - bepalen van veiligheid en verdraagzaamheid van JDQ443 als monotherapie en JDQ443 in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54361

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CJDQ443A12101

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

gevorderde kanker met KRAS G12C mutatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: JDQ443, KRASC12C-mutation, TNO155, VDT482

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Voor alle groepen: beste overall response (ORR), overall response rate (ORR)

duur van response (DOR) controle rate over ziekte (DCR) progressie vrije

overleving (PFS) en overall overleving (OS). per recist v1.1

Voor de groep patiënten met hersenmetastasen wordt ook de overal intracraniële response rate (OIRR), de intracraniële controle over de ziekte (IDCR) beste overal intracraniële response (BOIR) duur van de intracraniële response (DOIR) en de intracraniële progressie vrije overleving (IPFS) gemeten middels mRANO-BM

Secundaire uitkomstmaten

concentratie en PK parameters van JDQ443, TNO155, en/ of tislelizumab.

Incidentie van anti-drug antilichamen van tislelizumab.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Betere behandeling zijn nodig voor patiënten met tumoren die een KRAS G12C mutatie bevatten. JDQ443 is een sterke, selectieve remmer van het gemuteerde KRAS G12C. Dit gen is een veel voorkomende oorzaak van oncogene signalen bij een aantal verschillende type tumoren. Specifieke remming van KRAS G12C middels JDQ443 resulteert mogelijk in betere responses.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508073-87-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelen:

Dosis escalatie:

- bepalen van veiligheid en verdraagzaamheid van JDQ443 als monotherapie en JDQ443 in combinatie met TNO155, JDQ443 in combinatie met tislelizumab, en JDQ443 in combinatie met VDT482 en TNO155. Identificatie van de maximale tolereerbare dosis of aangerade dosis en doseerschema's voor toekomstige studies.

Dosis expansie:

- Evalueren van overall response rate (ORR) voor JDQ443 monotherapie en JDQ443 in combinatie met TNO155, JDQ443 in combinatie met VDT482 en TNO155.
- Evalueren van de voorlopige overall intercraniële response rate (OIRR) van patiënten die monotherapie JDQ443 krijgen (alleen in de groep van patiënten met NSCLC uitgezaaid naar de hersenen).
- Evalueren van de veiligheid, tolerantie en anti-tumor effect van JDQ443 monotherapie bij patiënten met NSCLC (alleen in de dosis randomisatie groep)

Secundaire doelen:

- Evalueren van de anti-tumor activiteit van de verschillende studiebehandelingen
- Karakteriseren van de PK van JDQ443 monotherapie, JDQ443, TNO155 en tislelizumab in verschillende combinaties.
- Evalueren van de immunogeniciteit van tislelizumab wanneer deze wordt gegeven in combinatie met JDQ443 en/of TNO155.
- Evalueren van de intracraniële voorlopige anti-tumor activiteit van JDQ443 monotherapie (alleen in de groep van patiënten met een NSCLC uitgezaaid naar de hersenen).

Er wordt een voedsel-effect cohort uitgevoerd waarbij de invloed van de medicatie nuchter versus met voedsel innemen wordt onderzocht.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase Ib/II open label studie, het escalatie deel van de studie zal de veiligheid en verdraagzaamheid van JDQ443 als monotherapie en JDQ443 in combinatie met TNO155, JDQ443 in combinatie met tislelizumab en TNO155 in patiënten met gevorderde solide tumoren worden bepaald. Na de bepaling van de maximale tolereerbare dosis / aanbevolen dosis voor een behandeldarm, zal in de dosis expansie de anti-tumor activiteit en verdere veiligheid en verdraagzaamheid, evenals PK/PD van elk schema worden onderzocht.

Onderzoeksproduct en/of interventie

JDQ443, tislelizumab (VDT482), TNO155

Inschatting van belasting en risico

Risico's en bijwerkingen geassocieerd met de behandeling. Risico's verbonden aan de studie assessment zoals bloedafnames, beeldvorming en tumor bipten. Lasten: 3 wekelijkse cycli, cyclus 1: 4 bezoeken, Cyclus 2 & 3: 3 bezoeken, vanaf C4 1 bezoek per cyclus. Studie assessments gedurende de visites, afhankelijk van mono- of combinatie therapie die de patie*nt krijgt. lichamelijk onderzoek, ECGs / bloeddruk, beeldvorming, zwangerschapstesten, tumorbipten.

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

Volwassenen (18-64 jaar)

4 - Een fase Ib/II open-label multi-centrum dosis escalatie studie met JDQ443 bij pa ... 3-05-2025

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Dosis escalatie:

- Patiënten met gevorderde (uitgezaaide of irresectabel) KRAS G12C mutante solide tumoren die standaard therapie hebben ontvangen of hiervoor niet in aanmerking komen/ deze niet kunnen verdragen.

Dosis expansie:

- Patiënten met een gevorderde (uitgezaaide of irresectabel) KRAS G12C mutant niet-kleincellig longkanker, die chemotherapie op basis van platinum en een immuun checkpoint remmer hebben ontvangen, tenzij de patiënt hiervoor niet in aanmerking komt. Eerdere behandeling met een KRAS G12C remmer is niet toegestaan.
- Patiënten met een gevorderde (uitgezaaide of irresectabel) KRAS G12C mutant niet-kleincellig longkanker, die chemotherapie op basis van platinum en een immuun checkpoint remmer hebben ontvangen, tenzij de patiënt hiervoor niet in aanmerking komt. Ook moeten patiënten tenminste 1 behandeling met een KRAS G12C remmer hebben ontvangen als monotherapie, en zijn hiermee binnen 6 maanden van C1D1 gestopt.
- Patiënten met een gevorderde (uitgezaaide of irresectabel) KRAS G12C mutant niet-kleincellig longkanker, die chemotherapie op basis van platinum en een immuun checkpoint remmer hebben ontvangen, alleen of in combinatie, tenzij de patiënt hiervoor niet in aanmerking komt. De patiënt moet tevens tenminste 1 onbehandelde hersenmetastase hebben. Eerdere behandeling met een KRAS G12C remmer is niet toegestaan.
- Patiënten met een gevorderde (uitgezaaide of irresectabel) KRAS G12C mutant colorectaal kanker die hiervoor standaard therapie hebben ontvangen, inclusief fluoropyrimidine, oxaliplatin en irinotecan in de vorm van chemotherapie, tenzij de patiënt niet in aanmerking komt voor deze behandelingen. Eerdere behandeling met een KRAS G12C remmer is niet toegestaan.
- Patiënten met gevorderde (uitgezaaide of irresectabel) KRAS G12C mutante solide tumoren, anders dan colorectaal kanker of niet-kleincellig longkanker, die standaard therapie hebben ontvangen of hiervoor niet in aanmerking komen/ deze niet kunnen verdragen. Eerdere behandeling met een KRAS G12C remmer is niet toegestaan.
- ECOG status van 0 of 1
- Patiënten moeten de mogelijkheid hebben om een tumorbiopsie te ondergaan, in navolging van de richtlijnen van het centrum.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Tumoren met bekende, activerende mutaties waarvoor goedgekeurde targeted therapieën zijn, met uitzondering van KRAS G12C mutaties

- eerder behandeling met een KRAS G12C remmer, voor patiënten die monotherapie in de dosis escalatie krijgen, en voor een deel van de patiënten in de dosis-expansie (zie ook de inclusie criteria, vermeld onder secite D4a/b).
- Eerdere behandeling met SHP2-remmers of SOS1 remmers is niet toegestaan voor NSCLC-patiënten in de dosis-expansie delen van de studie, met JDQ443-monotherapie of JDQ443 in combinatie met TN0155
- onbehandelde hersenmetastasen (van toepassing voor alle patiënten behalve de subgroep in de dosis expansie voor patiënten met NSCLC en uitzaaiing(en) naar de hersenen). Symptomatische hersenmetastasen (van toepassing voor alle patiënten), bekende leptomeningeale ziekte (van toepassing voor alle patiënten).
- klinisch significante cardiale ziekte of risico factoren
- niet toereikende beenmerg-, nier- of leverfunctie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 07-07-2021

Aantal proefpersonen: 45

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: NA

Generieke naam: tislelizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	13-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	15-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	01-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	09-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO Datum:	29-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-05-2024
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
CTIS	CTIS2023-508073-87-00
EudraCT	EUCTR2020-004129-22-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04699188
CCMO	NL75349.031.21