

Gerandomiseerde fase 3-studie ter vergelijking van Ensartinib met crizotinib bij patiënten met anaplastisch lymfoomkinase (ALK) positief niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC)

Gepubliceerd: 21-07-2016 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513454-29-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primair: Het beoordelen van de werkzaamheid en veiligheid van Ensartinib versus crizotinib bij patiënten met ALK-positieve NSCLC...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54615

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

XALT3

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

ALK-positieve niet-kleincellige longkanker

Aandoening

longkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Xcovery Holdings Inc.

Overige ondersteuning: Xcovery Holding Company;LLC

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Anaplastisch lymfoomkinase, Ensartinib, Fase III, niet-kleincellig longcarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressievrije overleving (PFS, Progression-free Survival) zoals beoordeeld volgens een onafhankelijke radiologische controle op basis van de criteria volgens RECIST v. 1.1.

Secundaire uitkomstmaten

- Belangrijke secundaire werkzaamheidseindpunten: totale overleving, CZS-responspercentage (op basis van onafhankelijke radiologische controle), tijd tot CZS-progressie (op basis van onafhankelijke radiologische controle), objectieve respons (op basis van onafhankelijke radiologische controle)
- Andere secundaire werkzaamheidseindpunten: PFS (op basis van de beoordeling van de onderzoeker), ORR (op basis van de beoordeling van de onderzoeker), tijd tot respons (op basis van de beoordeling van de onderzoeker en onafhankelijke radiologische controle), duur tot respons (op basis van de beoordeling van de onderzoeker en onafhankelijke radiologische controle), responspercentage van CZS (op basis van de beoordeling van de onderzoeker), tijd tot CZS-progressie (op basis van de beoordeling van de onderzoeker)

Verkendend:

Door de patiënt gemelde tijd tot verslechtering (TTD, Time To Deterioration) zoals gemeten volgens de EORTC C30/LC13 QoL-vragenlijst en de symptoomschaal voor longkanker (LCSS, Lung Cancer Symptom Scale), door de patiënt gemelde gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven (HRQoL) zoals gemeten door de EORTC C30/LC13 QoL-vragenlijst en LCSS, farmacodynamiek (FD) en mogelijke farmacogenetische (FG) beoordelingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zie K2.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513454-29-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primair:

Het beoordelen van de werkzaamheid en veiligheid van Ensartinib versus crizotinib bij patiënten met ALK-positieve NSCLC die tot 1 voorgaande chemotherapiekuur hebben ontvangen en geen voorgaande ALK-tyrosinekinaseremmer (TKI).

Secundair:

Het verkrijgen van bijkomende farmacokinetische (FK) gegevens over Ensartinib uit verspreide FK-bemonstering van patiënten in bepaalde centra.
Het vergelijken van de kwaliteit van leven (QoL, Quality of Life) bij patiënten die Ensartinib ontvangen en zij die crizotinib ontvangen.

Verkendend:

Het beoordelen van de status van de verkennende biomarkers en ze correleren met het klinisch resultaat.
Het verkrijgen van kiemlijn-DNA-monsters voor mogelijke farmacogenetische analyse in het geval er uitlopers worden geïdentificeerd op het vlak van werkzaamheid, verdraagbaarheid/veiligheid of blootstelling.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde fase 3-studie met open label van de ALK-remmers X-396 en crizotinib toegediend als monotherapie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

niet van toepassing

Inschatting van belasting en risico

Zie protocolsectie 9, pagina 31 t/m 35 (en Appendix E). Tevens moet een dagboekje bijgehouden worden.

Contactpersonen

Publiek

Xcovery Holdings Inc.

168 SE 1st Street, 11th floor 168 SE 1st Street, 11th floor
Miami, FL 33131
US

Wetenschappelijk

Xcovery Holdings Inc.

168 SE 1st Street, 11th floor 168 SE 1st Street, 11th floor
Miami, FL 33131
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van gevorderde of recidiverende (stadium IIIB niet vatbaar voor multimodale behandeling) of gemetastaseerde (stadium IV) NSCLC die ALK-positief bevestigd is door een centraal uitgevoerde FDA goedgekeurde test. Voordat weefsel naar het centrale lab gestuurd mag worden, moeten patiënten ALK-positief getest zijn door middel van een lokale test. Randomisatie zal plaatsvinden nadat de ALK-positieve bevestiging van het centrale lab is ontvangen. Patiënten kunnen tot 1 voorgaande chemotherapiekur ontvangen hebben voor metastatische ziekte - dit kan ook een onderhoudsbehandeling geweest zijn.
2. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) prestatiestatus (PS) van 0 tot 2.
3. Levensverwachting van minstens 12 weken.
4. In staat om orale medicatie in te slikken en binnen te houden.
5. Een adequate orgaansysteemfunctie, gedefinieerd als:
 - a. Absolute neutrofielentelling (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$
 - b. Bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9/l$
 - c. Hemoglobine $\geq 9 \text{ g/dl}$ ($\geq 90 \text{ g/l}$) Note dat transfusies zijn toegestaan om het gepaste hemoglobine level te bereiken.
 - d. Totaal bilirubine $\leq 1,5$ maal de bovenlimiet van normaal (ULN)
 - e. Alanineaminotransferase (ALAT) en aspartaataminotransferase (ASAT) $\leq 2,5 \times \text{ULN}$ indien er geen leverbetrokkenheid is of $\leq 5 \times \text{ULN}$ met leverbetrokkenheid.
 - f. Creatinine $\leq 1,5 \times \text{ULN}$. Indien $> 1,5 \times \text{ULN}$ kan de patiënt nog steeds in aanmerking komen als de berekende creatinineklaring $\geq 50 \text{ ml/min}$ ($0,83 \text{ ml/s}$) zoals berekend volgens de methode van Cockcroft-Gault.
6. Hersenmetastasen zijn toegestaan als deze asymptomatisch zijn bij de baseline. Patiënten met onbehandelde hersenmetastasen mogen niet worden behandeld met corticosteroïden. Als patiënten neurologische symptomen of tekenen door CZS-metastasen hebben, moeten minstens 14 dagen vóór de start van de studiebehandeling bestraling of een focale behandeling van de volledige hersenen worden voltooid en asymptomatisch zijn bij stabiele of afnemende doses van corticosteroïden bij de baseline.
7. Mannen met vrouwen die kinderen kunnen krijgen moeten vrijwillig gebruik maken van adequate anticonceptie middelen tijdens de studie en voor 90 dagen na de laatste dosis van studie medicatie.
8. Vrouwen die geen kinderen kunnen krijgen en vrouwen die kinderen kunnen krijgen die ermee akkoord gaan om aangepaste anticonceptie te gebruiken tijdens de studie en voor 90 dagen na de laatste dosis van studiemedicatie en die een negatieve zwangerschapstest in serum of urine hebben binnen 1 week voorafgaand

aan de eerste studiebehandeling.

9. Patiënten moeten ≥ 18 jaar oud zijn.

10. Patiënten moeten meetbare ziekte hebben volgens RECIST v. 1.1.

11. Patiënten moeten ALK-positief zijn volgens IHC. Het testen zal centraal worden uitgevoerd. Patiënten zullen echter worden toegestaan om geregistreerd te worden op basis van lokale resultaten (positief volgens FISH of IHC), indien deze beschikbaar zijn.

12. Bereidheid en in staat zijn om te voldoen aan de studie- en follow-upprocedures.

13. In staat zijn om de aard van deze studie te begrijpen en schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten die eerder een ALK TKI of PD-1 of PD-L1 therapie ontvingen en patiënten die op dit moment een kankerbehandeling ondergaan (d.w.z. andere gerichte therapieën, chemotherapie, radiotherapie, immunotherapie, biologische therapie, hormonale therapie, chirurgie en/of tumorembolisatie).

2. Gebruik van een experimenteel geneesmiddel binnen 21 dagen voor het ontvangen van de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. Let erop dat eventuele geneesmiddelgerelateerde toxiciteit hersteld moet zijn naar graad 1 of lager, met uitzondering van alopecie, om in aanmerking te komen voor deelname.

3. Chemotherapie binnen 4 weken of een grote chirurgische ingreep of radiotherapie binnen de voorgaande 14 dagen.

4. Patiënten met primaire CZS-tumoren en leptomeningeale ziekte komen niet in aanmerking.

5. Patiënten met een voorgaande maligniteit binnen de voorbije 3 jaar (behalve curatief behandeld basaalcelcarcinoom van de huid, in situ carcinoom van de baarmoederhals of enige andere kanker die beoordeeld is als genezen en die geen impact heeft op de PFS en OS voor de actuele NSCLC).

6. Gelijktijdig systematisch gebruik van anti-kanker kruidengeneesmiddelen. Deze middelen moeten worden gestopt voorafgaand aan registratie in de studie.

7. Patiënten die

a. sterke CYP3A-remmers ontvangen (geïnccludeerd, maar niet beperkend tot, atazanavir, clarithromycin, indinavir, itraconazole, ketoconazole, nefazodone, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin, troleandomycin, voriconazole, grapefruit, grapefruit sap).

b. sterke CYP3A induceerders (geïnccludeerd, maar niet beperkend tot, carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, rifabutin, rifampin, St. Jans kruid).

c. CYP3A substracten met nauwe therapeutische beramingen (geïnccludeerd maar niet beperkend tot, alfentanil, cyclosporine, dihydroergotamine, ergotamine, fentanyl, pimozide, quinidine, sirolimus, tacrolimus).

8. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.
9. Aanwezigheid van actieve gastro-intestinale ziekte (GI-ziekte) of andere aandoening die significant zal interfereren met de absorptie, de verspreiding, het metabolisme of de uitscheiding van studiemedicatie.
10. Patiënten met een risico op GI perforatie.
11. Klinisch significante cardiovasculaire ziekte, waaronder:
 - a. QTcF-interval >450 ms voor mannen en >470 ms voor vrouwen, symptomatische bradycardie <45 slagen per minuut of andere significante ECG-afwijkingen volgens het oordeel van de onderzoeker.
 - b. Klinisch ongecontroleerde hypertensie volgens het oordeel van de onderzoeker (bv. bloeddruk > 160/100 mmHg; let erop dat geïsoleerde verhoogde metingen die beschouwd worden als niet indicatief van ongecontroleerde hypertensie toegestaan zijn).
- Het volgende binnen 6 maanden voorafgaand aan dag 1 van cyclus 1:
 - a. Congestief hartfalen (New York Heart Class III of IV).
 - b. Aritmie of hartgeleidingsstoornis waarvoor medicatie nodig is. Opmerking: patiënten met boezemfibrilleren/flutter gecontroleerd door medicatie en artimieën gecontroleerd door pacemakers komen in aanmerking voor deelname.
 - c. Ernstige/instabiele angina pectoris, coronaire/perifere bypassgraft of myocardinfarct.
 - d. Cerebrovasculair accident of voorbijgaande ischemie.
12. Patiënten met immunosuppressie (waaronder een bekende hiv-infectie), die een ernstige actieve infectie hebben bij het tijdstip van behandelen, die interstitiële longziekte/pneumonitis hebben of die een andere ernstige onderliggende medische aandoening hebben die het vermogen van de patiënt om de protocolbehandeling te ontvangen, in het gedrang kan brengen. Patiënten met gecontroleerde hepatitis C zijn toegestaan, volgens het oordeel van de onderzoeker. Patiënten met bekende infectie met hepatitis B moeten HbeAg en HB viraal DNA-negatief zijn vóór de registratie. Let erop dat, vanwege de hoge prevalentie, alle patiënten in de regio Asia-Pacific (behalve Australië, Nieuw-Zeeland en Japan) getest moeten worden en, indien ze HbsAg-positief zijn, HbeAg en HB viraal DNA-negatief moeten zijn vóór de registratie.
13. Bekende overgevoeligheid voor tartrazine, een kleurstof die wordt gebruikt in de 100 mg-capsule van ensartinib
14. Psychologische, familiale, sociologische of geografische omstandigheden die geen naleving van het protocol mogelijk maken.
15. Gelijktijdige aandoening die, volgens het oordeel van de onderzoeker, de naleving van het protocol in het gedrang kan brengen of die overmatig risico met zich zou kunnen meebrengen die geassocieerd wordt met studiedeelname, waardoor het niet gepast zou zijn voor de patiënt om deel te nemen.
16. Onvermogen of geen bereidheid om te voldoen aan de studie- en/of follow-upprocedures vermeld in het protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	12-07-2017
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Voor X-396 (Ensartinib) nog niet beschikbaar
Generieke naam:	Voor X-396 (Ensartinib) nog niet beschikbaar
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xalkori
Generieke naam:	Xalkori
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2017

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	07-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	29-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 18-12-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	CTIS2024-513454-29-00
EudraCT	EUCTR2015-004147-40-NL
CCMO	NL58390.068.16