

Basket van Baskets: een modulair, open-label fase II-multicenteronderzoek voor het beoordelen van doelgerichte middelen in moleculair geselecteerde populaties met gevorderde solide tumoren.

Gepubliceerd: 12-06-2018 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514238-19-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het algemene doel van het onderzoek is het vinden van kankerbehandelingen op maat, gebaseerd op een analyse van de genetische...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54705

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VHIO17002

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

gevorderde solide tumoren, kanker

Aandoening

advanced solid tumor

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vall d'Hebron Institute of Oncology

Overige ondersteuning: Sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Basket, Gerichte therapie, Gevorderde solide tumoren, Open label

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Algehele reactie (ORR) of complete respons (CR) volgens RECIST 1.1 van verschillende doelgroepen in moleculair geselecteerde kleine deelnemers populaties.

Geen specifiek primair eindpunt in het iProfiler-protocol (deel A).

Secundaire uitkomstmaten

Specifieke secundaire eindpunten voor iProfiler deel:

- Om de prevalentie van genetische veranderingen in de door iPROFILER gescreende populatie te bepalen
- Progressievrije overleving (Progression Free Survival; PFS volgens RECIST 1.1) bij patiënten behandeld met elk onderzoeksmiddel, geëvalueerd aan het einde van de module.
- Progressievrije overleving (PFS door RECIST 1.1) bij patiënten die 6 maanden met elk onderzoeksmiddel werden behandeld.
- Totale overleving van patiënten behandeld met elk onderzoeksmiddel

geëvalueerd aan het einde van de module.

- Incidentie en ernst van ongewenste voorvallen (AE's) bij proefpersonen die elk onderzoeksmiddel kregen

Specifieke secundaire eindpunten voor module 2:

- Duur van de respons (CR of PR), berekend vanaf de datum van de eerste documentatie van een respons tot de datum van het eerste gedocumenteerde bewijs van progressieve ziekte (of terugval voor proefpersonen die CR ervaren tijdens het onderzoek) of overlijden. Gegevens van proefpersonen die progressievrij en levend zijn of een onbekende status hebben, worden bij de laatste tumor gecensureerd beoordeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zogenaemde 'basket-onderzoeken' zijn een nieuw soort medisch-wetenschappelijke onderzoeken om proefpersonen met dezelfde soort mutaties op te sporen en hen te behandelen met hetzelfde onderzoeksmiddel, ongeacht het specifieke type kanker dat ze hebben. In basket-onderzoeken worden proefpersonen ingedeeld in verschillende groepen of 'baskets', afhankelijk van het type mutatie dat ze hebben. Vervolgens wordt bepaald welke behandeling deze mutatie blokkeren (doelgerichte therapieën) en die behandelingen worden gegeven aan de proefpersonen in de verschillende groepen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514238-19-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het algemene doel van het onderzoek is het vinden van kankerbehandelingen op

maat, gebaseerd op een analyse van de genetische eigenschappen van tumoren.

Onderzoeksopzet

'Basket van Baskets' is een medisch-wetenschappelijk onderzoek dat bestaat uit twee delen.

Deel A (I-Profiler) is het gedeelte van het onderzoek waarin het tumorweefsel wordt onderzocht op de mutaties die voorkomen de tumor. Dit gebeurt door middel van laboratoriumonderzoek waarin wordt gekeken of in de tumor een of meer mutaties aanwezig zijn die een doelwit zouden kunnen vormen voor behandeling met een specifiek onderzoeksmiddel.

Deel B (I-Basket) is het therapeutische deel van het onderzoek. In deel B onderzoeken we het effect van een specifieke behandeling voor proefpersonen met dezelfde soort mutatie in hun tumoren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Atezolizumab wordt om de 3 weken toegediend (1200 mg) via een langzaam intraveneus infuus. Alle deelnemers aan het onderzoek krijgen eenmaal daags een orale dosis van 20 mg futibatinib (vijf tabletten per dag)

Inschatting van belasting en risico

Atezolizumab is bij mensen met verschillende vormen van kanker getest en wordt over het algemeen goed verdragen. Bijwerkingen kunnen variëren licht tot zeer ernstig en kunnen variëren van persoon tot persoon. Iedereen die aan het onderzoek deelneemt, wordt nauwlettend gecontroleerd op eventuele bijwerkingen. De volgende bijwerkingen komen zeer vaak voor (bij 1 op de 10 mensen of meer): vermoeidheid, gewrichtspijn, geen energie hebben, verminderde eetlust, diarree, kortademigheid, urineweginfectie, hoest, jeuk van de huid, misselijkheid, koorts, huiduitslag, braken, pijn in spieren en botten (myalgie, pijn in het bewegingsapparaat en botpijn) en hoofdpijn. In zeldzame situaties kan een activering van het immuunsysteem optreden bij toediening van atezolizumab.

De volgende bijwerkingen geassocieerd met futibatinib komen zeer vaak voor (bij meer dan 10% van de deelnemers):

- een verhoogd fosfaatgehalte in het bloed: dit kan leiden tot spierkrampen, gevoelloosheid of tintelingen rond de mond, maar de meeste deelnemers hebben geen verschijnselen
- nagelaandoeningen: voorbeelden hiervan zijn onder meer loskomen van de nagel van de onderliggende huid, afschilfering van de nagels, verandering in nagelkleur, infectie van het zachte weefsel rond een vingernagel of pijn in de nagel
- diarree
- vermoeidheid en gebrek aan energie
- haaruitval

- toegenomen leverenzymen in het bloed: dit is mogelijk een teken van leverontsteking of leverschade
- droge mond
- droge huid
- ontsteking van de mond
- misselijkheid
- zwelling en roodheid van de huid van de handpalmen en voetzolen
- obstipatie (verstopping)
- verminderde eetlust
- veranderingen in smaak
- droge ogen.

Contactpersonen

Publiek

Vall d'Hebron Institute of Oncology

Carrer Natzaret Cellex Building, 115-117
Barcelona 08035
ES

Wetenschappelijk

Vall d'Hebron Institute of Oncology

Carrer Natzaret Cellex Building, 115-117
Barcelona 08035
ES

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Deel A: 1. Personen moeten een histologisch of cytologisch bevestigde maligniteit hebben die metastatisch of niet-reseceerbaar is, die zijn gevorderd naar standaardtherapie, die een standaardbehandeling tegen kanker ontvangen, maar geen daaropvolgende goedgekeurde behandeling beschikbaar zou zijn na progressie, die geen standaardtherapie kunnen krijgen, of voor wie standaardtherapie niet bestaat. 2. deelnemers moeten een ECOG-prestatiestatus van 0 of 1 hebben. 3. deelnemers moeten 18 jaar of ouder zijn. 4. deelnemers moeten een meetbare ziekte hebben volgens RECIST 1.1. 5. deelnemers moeten voldoende tumorweefsel hebben voor moleculaire analyse • deelnemers die een formalinegefixeerd, in paraffine ingebed weefsel (FFPE) aanleveren, moeten een minimale hoeveelheid weefsel van 20 tot 28 objectglaasjes bieden, afhankelijk van de tumorcelligheid van het monster. Als er niet voldoende archiefweefsel is om aan dit criterium te voldoen, moet de patie*nt een tumorbiopsie ondergaan. • deelnemers die vers ingevroren weefsel (FFT) aanleveren, moeten 4 kernbiopten of een equivalent daarvan bevatten. FFT moet bij voorkeur worden verzameld uit een tumorbiopsie; daarom moeten patie*nten een ziekte hebben die vatbaar is voor biopten. Anders moet de deelnemer FFT opgeslagen hebben in een biobank of biorepository. • Er zullen inspanningen worden gedaan om FFT te bieden in ten minste een kwart van de deelnemers. Het aantal deelnemers dat FFT zou kunnen aanleveren, zou kunnen veranderen op basis van de resultaten van de moleculaire analyse. • Aangezien sommige van de tests worden uitgevoerd in FFPE-weefsel, zullen patie*nten die FFT van een recente biopsie aanleveren, een deel van het monster laten verwerken in FFPE-weefsel volgens de laboratoriumhandleiding. 6. deelnemers moeten een adequate hematologische functie hebben: absolute granulocytentelling $\geq 1,5 \times 10^9 / l$, aantal bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9 / l$. 7. De deelnemer moet een adequate nier- en leverfunctie hebben: creatinineklaring ≥ 30 ml / min, serumbilirubine $\leq 1,5 \times \text{ULN}$; tenzij door Gilbert-syndroom, AST / ALT $\leq 5 \times \text{ULN}$ als levermetastasen aanwezig zijn of AST / ALT $\leq 3 \times \text{ULN}$ als de deelnemer geen leverbetrokkenheid heeft. 8. Voor personen die een tumorbiopsie nodig hebben: patie*nten moeten een adequate snelle tijd coagulatiefunctie hebben $\geq 60\%$ of INR $\leq 1,5$ 9. Deelnemers moeten bereid zijn om deel te nemen aan een klinische proef met een gematchte therapie volgens het moleculaire profiel van zijn / haar tumor 10. Vermogen om te begrijpen en de bereidheid om een geschreven informed consent-document te ondertekenen., Deel B: Deelnamecriterium 2/3/4/6/8/9/10/12 uit deel A 1. Proefpersonen moeten een gemetastaseerde of niet-reseceerbare kwaadaardige tumor hebben die histologisch of cytologisch bevestigd is en overgaan op de huidige therapie. Tumoren moeten ongevoelig zijn voor standaardtherapie of tumoren waarvoor geen standaardtherapie bestaat, of het is mogelijk dat proefpersonen geen standaardtherapie kunnen krijgen. 2. De deelnemer moeten een adequate nier- en leverfunctie hebben: • Serumcreatinine $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ of creatinineklaring ≥ 30 ml / min op basis van de Cockcroft-Gault glomerulaire filtratiesnelheidschatting: $(140 - \text{leeftijd}) \times (\text{gewicht in kg}) \times (0,85 \text{ indien vrouw}) / 72 \times (\text{serum creatinine in mg / dL})$ • Serumbilirubine $\leq 1,5 \times \text{ULN}$; met de volgende uitzondering: personen met de bekende ziekte van Gilbert die een serumbilirubine-niveau $\leq 3 \times \text{ULN}$ hebben, kunnen worden geï*cludeerd • AST, ALT en alkalische fosfatase $< 2,5 \times \text{ULN}$, met de

volgende uitzonderingen: oPatie*nten met gedocumenteerde levermetastasen: AST en ALT <5 x ULN oPatie*nten met gedocumenteerde lever- of botmetastasen: alkalische fosfatase <5 x ULN 3. Deelnemers die therapeutische antistolling krijgen (zoals heparine met laag molecuulgewicht of warfarine) moeten een stabiele dosis hebben 4. Voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd: afspraak om onthouding te behouden (afzien van heteroseksuele geslachtsgemeenschap) of anticonceptiemethoden te gebruiken met een uitvalpercentage van <1% per jaar (bij consequent en correct gebruik) tijdens de behandelingsperiode en gedurende ten minste 5 maanden erna de laatste dosis atezolizumab / 6 maanden na de laatste dosis Futibatinib, voor het geval dat het wordt opgenomen in deel B van de studie. Zie protocol voor meer details. 5. Voor mannen: afspraak om onthouding te behouden (afzien van heteroseksuele geslachtsgemeenschap) of anticonceptiemethoden te gebruiken en toestemming om geen sperma te doneren, zoals beschreven in het protocol (Raadpleeg paragraaf 3.1 Inclusiecriteria van iProfiler, module 1 en 2 voor volledige lijst)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deel A: 1. Deelnemers met bekende leptomeningeale ziekte. 2. Deelnemers met bekende instabiele hersenmetastasen moeten uitgesloten worden van deelname aan deze klinische studie • Uitzondering: deelnemers die een operatie en / of radiotherapie hebben ondergaan en waarbij hersenmetastasen stabiel blijven of in grootte afnemen gedurende zes maanden na voltooiing van de therapie 3. Deelnemers met compressie van het ruggenmerg die niet definitief worden behandeld met chirurgie en / of bestraling 4. Deelnemers met ongecontroleerde intercurrente ziekte 5. Deelnemers met onvermogen om tabletten of capsules door te slikken 6. Deelnemers met bekende HIV, hepatitis B of hepatitis C-infectie 7. Deelnemers met bekende geschiedenis van malabsorptie Deel B: 1. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten binnen 14 dagen voorafgaand aan dag een negatieve serum zwangerschapstest ondergaan 1. Deze negatieve test is geldig voor cyclus 1 dag 1. In volgende cycli zal de serumzwangerschapstest worden uitgevoerd op dag 1 van elke cyclus, met een venster van +/- 3 dagen en voorafgaand aan toediening van het geneesmiddel. 2. Elke goedgekeurde anti-kankerbehandeling binnen 3 weken voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling. Uitzondering: hormoonvervangende therapie of orale anticonceptiva; somatostatine-analogen voor de behandeling van symptomen die verband houden met neuro-endocriene tumoren, gonadotropine-vrijmakende hormoonagonisten of anti-androgenen voor prostaatkanker, palliatieve radiotherapie voor botmetastasen> 2 weken voorafgaand aan cyclus 1, Dag 1. 3. Belangrijke chirurgische ingreep binnen 28 dagen voorafgaand aan Cyclus 1, Dag 1 of anticiperend op de noodzaak van een grote chirurgische ingreep tijdens het onderzoek 4. Behandeling met een onderzoeksgeneesmiddel binnen 4 weken voorafgaand aan cyclus 1, dag 1 (of binnen vijf halfwaardetijden van het onderzoeksproduct, welke van beide het langst is), met uitzondering van monoklonale antilichamen (uitwasperiode van 4 weken) 5. Deelnemers met bekende onstabiele hersenmetastasen. Uitzondering: behandelde hersenmetastasen die stabiel blijven of reageren 6 weken na het voltooien van de radiotherapie 6. Ongecontroleerde bijkomende ziekte die de naleving van de onderzoeksvereisten zou beperken 7. Deelnemers met actieve

hepatitis B (HBV) of hepatitis C (HCV). Deelnemers met een eerdere HBV-infectie of een ontbonden HBV-infectie komen in aanmerking. Deelnemers die positief zijn voor HCV-antilichaam komen alleen in aanmerking als de polymerasekettingreactie negatief is voor HCV-RNA 8. Significante cardiovasculaire ziekte binnen 3 maanden voorafgaand aan cyclus 1, dag 1, onstabiele aritmie of onstabiele angina. 9. Een andere primaire maligniteit anders dan de ziekte die wordt bestudeerd binnen 2 jaar voorafgaand aan cyclus 1 dag 1, tenzij bij een laag risico op terugval naar oordeel van de onderzoeker wordt overwogen 10. Geschiedenis van ernstige allergische, anafylactische of andere overgevoeligheidsreacties op chimere of gehumaniseerde antilichamen of fusie-eiwitten, fusie-eiwitten of een excipie van het experimentele product. 11. Voorloper allogene beenmergtransplantatie of eerdere solide orgaantransplantatie 13. Toediening van een levend, verzwakt vaccin binnen 4 weken voorafgaand aan cyclus 1, dag 1 of de verwachting dat een dergelijk levend verzwakt vaccin tijdens het onderzoek nodig zal zijn. Griepvaccinatie kan alleen tijdens het griepseizoen worden gegeven, maar patiënten mogen geen levend, verzwakt griepvaccin ontvangen binnen 4 weken voorafgaand aan Cycle 1, Dag 1 of op enig moment tijdens het onderzoek 14. Geschiedenis van actieve tuberculose 15. Contra-indicaties die zijn opgenomen in de productinformatie van de geneesmiddelen die in het onderzoek zijn gebruikt. Raadpleeg paragraaf 3.2 Uitsluitingscriteria voor een volledige lijst van iProfiler, Module 1 en 2.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	19-03-2019
Aantal proefpersonen:	17
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	na
Generieke naam:	futibatinib
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tecentriq
Generieke naam:	atezolizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Afgewezen	
Datum:	12-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2023
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
CTIS	CTIS2024-514238-19-00
EudraCT	EUCTR2017-005108-89-NL
CCMO	NL65937.031.18