

Multicenter open-label gerandomiseerd fase II onderzoek naar de werkzaamheid van AUY922 in vergelijking met pemetrexed of docetaxel bij patiënten met niet-kleincellige longkanker met EGFR mutaties die progressief geworden is na een eerdere EGFR TKI behandeling (CAUY922A2207)

Gepubliceerd: 11-09-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primair: Effect op progressievrije overleving van AUY922 in vergelijking met pemetrexed en docetaxel. Secundair: Overall response rate, disease control rate, totale overleving, veiligheid en verdraagbaarheid, PK.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Luchtwegneoplasmata
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39976

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CAUY922A2207

Aandoening

- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

longkanker, niet-kleincellige longkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AUY922, EGFR TKI, HSP90, niet-kleincellig longkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressievrije overleving.

Secundaire uitkomstmaten

Overall response rate, disease control rate, totale overleving, bijwerkingen, PK.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Longkanker is de voornaamste doodsoorzaak door kanker in de VS met 215.000 nieuwe gevallen en 160.000 doden in 2008. Ongeveer 85% van alle gevallen van longkanker is van het niet-kleincellige type. Epidermale groeifactorreceptoren (EGFR) vertonen overexpressie bij circa 40 tot 90% van de patiënten met NSCLC. Door de ontwikkeling van doelgerichte middelen, zoals de EGFR-TK remmers erlotinib en gefitinib, zijn nieuwe behandelopties voor NSCLC ontstaan. Een grote meerderheid van de NSCLC patiënten is echter ongevoelig voor doelgerichte therapie, inclusief patiënten met bepaalde KRAS-mutaties, een actieve PI3K/AKT-pathway, en zelfs sommige EGFR mutaties. Ontwikkeling van nieuwere middelen is daarom nodig. Heat shock proteïne 90 (HSP90) is een ATP afhankelijke moleculaire stof die bijdraagt aan de stabilisatie en werking van een grote verscheidenheid aan celeiwitten, waaronder IGF-1R, EGFR, AKT en RAS. AUY922, een isoxazol, is één van de krachtigste niet-geldanamycine HSP90-remmers die op dit moment in klinische ontwikkeling zijn. AUY922 werkt door binding aan het ATP-ase domein van HSP90, waardoor wordt voorkomen dat

HSP90 de gesloten conformatie vormt en zijn functies uitoefent op substraateiwitten. In preklinische studies bleek AUY922 actief bij een grote verscheidenheid aan NSCLC cellijnen, waaronder cellijnen met EGFR- en KRAS-mutaties. Aangezien het merendeel van de oncogene eiwitten die betrokken zijn bij NSCLC proliferatie (zoals IGFR-1, c-Met, KRAS en EGFR) HSP90-substraateiwitten zijn, kan behandeling met AUY922 een aanzienlijk therapeutisch potentieel hebben bij patiënten met gevorderde NSCLC. In deze fase II studie wordt de veiligheid en werkzaamheid van AUY922 vergeleken met die van pemetrexed en docetaxel bij patiënten met NLSLC die progressief zijn geworden na behandeling met een EGFR-TK remmer.

Doel van het onderzoek

Primair: Effect op progressievrije overleving van AUY922 in vergelijking met pemetrexed en docetaxel.

Secundair: Overall response rate, disease control rate, totale overleving, veiligheid en verdraagbaarheid, PK.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd open-label placebogecontroleerd fase II onderzoek met parallelle groepen.

Randomisatie (1:1) naar behandeling met:

* AUY922 i.v. infuus 70 mg/m² van 1 uur wekelijks

* Pemetrexed i.v. infuus 500 mg/m² van 1 uur elke 3 weken of docetaxel i.v. infuus 75 mg/m² van 1 uur elke 3 weken. De onderzoeker maakt per patiënt de keuze tussen pemetrexed en docetaxel.

Behandeling tot progressie of onaanvaardbare toxiciteit.

108 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met AUY922, docetaxel of pemetrexed.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: Studieduur in principe tot ziekteprogressie. Daarna follow-up voor overleving. AUY-groep: wekelijkse ziekenhuisbezoeken (kuur 1: 5 bezoeken), controlegroep: 3-wekelijks.

I.v. infuus wekelijks (AUY, 500 ml in 1 uur) of 3-wekelijks (controlegroep, 500 ml in 1 uur).

Lichamelijk onderzoek dag 1 van elke kuur.

Bloedafname ca. 40 ml bij screening, 25 ml per kuur, 20 ml bij eindcontrole.

Zwangerschapstest bij screening.

ECG elk bezoek (AUY) of bij begin en einde (controlegroep).

Echocardiografie of MUGA-scan bij begin en einde.
Tumorevaluaties conform reguliere behandeling.
Oogonderzoek 3x in de AUY-groep.
Tumorbipt bij screening (als geen eerder weefsel beschikbaar is).
Optioneel tumorbipt bij einde behandeling.
Optioneel beschikbaar stellen van restant weefsel voor toekomstig onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
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)

- * 18 jaar en ouder.
- * Histologisch of cytologisch bewezen stadium IIIB of IV NSCLC.
- * EGFR genmutatie in de tumor.
- * Aangetoonde klinische verbetering (CR, PR of SD *6 maanden) op eerdere EGFR TKI, gevolgd door aangetoonde progressie.
- * Patiënten moeten een platinum-gebaseerde behandeling hebben ondergaan.
- * WHO performance status 0-1.
- * Meetbare ziekte.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Meer dan twee eerdere lijnen van antineoplastische therapie voor gevorderde ziekte.
- * Tekenen van betrokkenheid van CZS. CT/MRI hersenen verplicht. NB: behandelde en stabiele CZS metastasen zijn toegestaan.
- * Radiotherapie voor behandeling van locale ziekte in de afgelopen 4 weken (RT voor palliatieve pijnbestrijding toegestaan).
- * Eerdere behandeling met een HSP90 remmer.
- * Gestoorde hartfunctie (zie protocol pagina 34 voor details).
- * Vrouwen die kinderen kunnen krijgen die geen veilige vorm van anticonceptie gebruiken, zwangerschap, borstvoeding.
- * Seksueel actieve mannen die geen veilige vorm van anticonceptie gebruiken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 28-01-2013
Aantal proefpersonen: 6
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Alimta
Generieke naam: pemetrexed
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: AUY922
Generieke naam: AUY922
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Taxotere
Generieke naam: docetaxel
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-09-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 14-11-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 08-02-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	clinicaltrials.gov, registratienummer NCT01646125
EudraCT	EUCTR2012-001050-25-NL
CCMO	NL41751.042.12