

Fase II multicenter onderzoek met de cMET-remmer INC280 in tabletvorm bij volwassenen met gevorderde EGFR wildtype niet-kleincellige longkanker (CINC280A2201)

Gepubliceerd: 19-05-2015 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Primair: Beoordeling van de antitumorwerking van INC280, gemeten aan het totale responspercentage (ORR), beoordeeld door een geblindeerde onafhankelijke beoordelingscommissie. Secundair: Responsduur (DOR), ORR en DOR door de onderzoeker, tijd tot...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54800

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CINC280A2201 - GeoMETry Mono1

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- 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: capmatinib, cMET, INC280, NSCLC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

ORR, beoordeeld door een geblindeerde onafhankelijke beoordelingscommissie.

Secundaire uitkomstmaten

DOR, ORR en DOR door de onderzoeker, TTR, DCTR, PFS, OS, bijwerkingen, PK parameters.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

cMET ontregeling (amplificatie, overexpressie en mutatie) is een oncogene driver van diverse soorten tumoren, met inbegrip van longkanker. Op dit moment zijn er nog geen goedgekeurde behandelingen voor tumoren van cMET ontregeling. Er bestaat dus een grote medische behoefte aan de ontwikkeling van een behandeling die in staat is om cMET te remmen ter behandeling van deze tumoren. INC280 is in biochemisch en cellulair onderzoek een zeer potente en selectieve remmer van cMET. Het middel is in staat om de cMET activatie te blokkeren. De preklinische en klinische gegevens wijzen in de richting van een gunstige benefit-risk afweging voor de behandeling met INC280 van CMET ontregelde gevorderde longkanker.

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is de beoordeling van de antitumorwerking van INC280 bij patiënten met gevorderde EGFR wildtype niet-kleincellige longkanker hebben gehad voor gevorderde of gemetastaseerde ziekte. De primaire variabele is het totale responspercentage (ORR) beoordeeld door een geblindeerde onafhankelijke beoordelingscommissie.

Doel van het onderzoek

Primair:

Beoordeling van de antitumorwerking van INC280, gemeten aan het totale responspercentage (ORR), beoordeeld door een geblindeerde onafhankelijke beoordelingscommissie.

Secundair:

Responsduur (DOR), ORR en DOR door de onderzoeker, tijd tot respons (TTR), percentage ziektecontrole (DCTR), progressievrije overleving (PFS), totale overleving (OS), veiligheid en verdraagbaarheid, PK profiel.

Onderzoeksopzet

Multicenter fase studie met 5 cohorten met monotherapie met INC280 (800 mg, 2 keer per dag, tabletten).

Prescreening voor cMET mutatie en cMET amplificatie status. Cohorten gebaseerd op cMET mutatie / cMET amplificatie status.

Behandeling tot ziekteprogressie of onaanvaardbare bijwerkingen.

Ca. 456 patiënten (69 per cohort 1a, 1b, 2, 3, 4 en 27 per cohort 5a, 5b en 7 en 30 in cohort 6).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met INC280.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van INC280.

Belasting: Kuren van 3 weken. Kuur 1: 2 bezoeken, kuur vanaf kuur 2: 1 bezoek per kuur. Duur meestal 2-4 uur.

Lichamelijk onderzoek: 1 keer per kuur.

Bloedonderzoek (5-25 ml/keer): 1 keer per kuur.

ECG: 5 keer in totaal (maximaal 5 ECGs per bezoek).

CT-/MRI-scan: elke 6 weken.

Vragenlijsten (EQ-5D-4L, QLQ-C30, LC13): elke 6 weken.

3 optionele tumorbipten en 20 mL optioneel bloed voor biomarkers

Optionele opslag en gebruik van het restmateriaal van bloed en weefsel voor toekomstig onderzoek.

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)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Vrouwen en mannen ≥ 18 jaar.
- Stadium IIIB of IV NSCLC.
- Histologisch of cytologische bevestigde diagnose NSCLC (zie protocol pagina 42 voor details):
 - EGFR wildtype.
 - ALK-negatieve herschikking.
- Voorbehandelde patiënten met cMET GCN ≥ 6 and < 10 (cohort 1a), Patiënten met cMET GCN ≥ 10 (cohort 1b), GCN ≥ 4 en < 6 (cohort 2), GCN < 4 (cohort 3), cMET mutatie (cohort 4). Behandel naïve patiënten met cMET GCN ≥ 10 (cohort 5a), cMET mutaties (cohort 5b). Voorbehandelde patiënten (1 therapie lijn) met cMET GCN ≥ 10 zonder cMET mutaties of met cMET mutatie ongeacht cMET GCN (cohort 6 = expansie groep), Behandel naïve patiënten met cMET mutatie, ongeacht cMET GCN (cohort 7 = expansie groep)., • Voor cohorten 1-4 moeten patiënten 1 of 2 eerdere lijnen systemische therapie gehad hebben voor gevoerde of gemetastaseerde ziekte (stadium IIIB of IV NSCLC). Voor cohort 5 moeten

patiënten geen eerdere lijnen systemische therapie gehad hebben voor gevoerde of gemetastaseerde ziekte (stadium IIIB of IV NSCLC). Zie protocol pagina 42 voor details.

- Meetbare ziekte. Zie protocol pagina 42 voor details.
- ECOG performance status 0-1.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere behandeling met crizotinib of enige andere cMET of HGF remmer.
- EGFR mutaties die voorspellend zijn voor gevoeligheid voor EGFR therapie.
- ALK-positieve herschikking.
- Symptomatische CNS metastasen, die neurologisch instabiel zijn of toenemende doseringen steroïden vereisen in de 2 weken voor de start van de studie.
- Klinisch relevante ongecontroleerde hartziekte. Zie protocol pagina 44 voor details.
- Radiotherapie van de thorax op longvelden ≤ 4 weken voor de start van INC280. Voor alle andere anatomische locaties, radiotherapie ≤ 2 weken voor de start van INC280. Palliatieve radiotherapie voor botlaesies ≤ 2 weeks voor de start van INC280 is toegestaan. Zie protocol pagina 44 voor details.
- Grote chirurgie binnen 4 weken voor de start van INC280. Zie protocol pagina 44 voor details.
- Sterke en matige remmers van CYP3A4, sterke inducers van CYP3A4, protonpompremmers.
- Instabiele of toenemende doseringen corticosteroïden, enzyminducerende anticonvulsiva. Zie protocol pagina 45 voor details.
- Zwangerschap, borstvoeding, onvoldoende anticonceptie voor vrouwen die zwanger kunnen worden.
- Seksueel actieve mannen, tenzij zij een condoom gebruiken bij de gemeenschap.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 11-06-2015
Aantal proefpersonen: 28
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Capmatinib
Generieke naam: Capmatinib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-05-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-06-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-07-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-10-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-01-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	03-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	29-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	28-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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 n.n.b.
EudraCT	EUCTR2014-003850-15-NL
CCMO	NL52842.056.15