

# Gerandomiseerd, open-label, fase II, open platform onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van nieuwe combinaties met spartalizumab (PDR001) bij eerder behandelde melanomen die niet operatief te verwijderen of uitgezaaid zijn

Gepubliceerd: 23-05-2018 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Het evalueren van de werking van elke combinatie arm, gemeten aan de hand van bevestigde objective response rate (ORR)

|                             |                                                |
|-----------------------------|------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                |
| <b>Status</b>               | Beëindigd                                      |
| <b>Type aandoening</b>      | Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                          |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON55514

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

PLATforM - CPDR001J2201

### Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

### Synoniemen aandoening

huidkanker, melanoom

## **Betreft onderzoek met**

Mensen

## **Ondersteuning**

**Primaire sponsor:** Novartis

**Overige ondersteuning:** zie G2

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

**Trefwoord:** melanoom, PDR001, platform

## **Uitkomstmaten**

### **Primaire uitkomstmaten**

Bevestigde ORR middels RECIST 1.1 volgens lokale bepaling

### **Secundaire uitkomstmaten**

DoR volgens RECIST 1.1, volgens lokale bepaling

PFS en DCR volgens RECIST 1.1, volgens lokale bepaling

Overall survival (OS)

Frequentie en graad van bijwerkingen (AE) inclusief veranderingen in

labwaarden, vitale kenmerken en metingen van het hart

onderbreking en verlaging van behandeldoseringen, en definitieve

discontinuering van de behandeling

Anti-drug antilichamen (ADA) voorkomen op baseline en tijdens behandeling

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Melanoom is de meest agressieve vorm van alle vormen van huidkanker. De verwachting is dat jaarlijks wereldwijd ruim 232000 mensen gediagnostiseerd worden met cutaan melanoom, en meer dan 55000 mensen zullen daaraan overlijden. Meestal wordt melanoom in een vroeg stadium gediagnostiseerd, en is operatieve verwijdering curatief. Het behandelen van patienten met een niet resectabel melanoom, of gemetastaseerd melanoom is moeilijker.

Patienten die niet reageren, of progressief worden op de geregistreerde behandelingen, hebben weinig andere behandelmogelijkheden. De richtlijnen adviseren hierbij behandeling in een klinisch onderzoek, behandeling met ipilimumab, chemotherapie of hoge dosering IL-2 bij geselecteerde patienten.

Een retrospectieve studie in 47 patienten die behandeld zijn in de fase 3 studie KEYNOTE-006, laat blijken dat monotherapie met ipilimumab na het falen op pembrolizumab weinig anti-tumor activiteit geeft: een reported ORR van 16%. De meeste patienten worden daarom in behandeld in klinische studies en er is een urgente nood voor nieuwe behandelmogelijkheden bij patienten die falen op de standaard behandelingen

Patienten die deelnemen in deze studie hebben gefaald op voorgaande behandelingen, inclusief immuun checkpoint remmers. Het mechanisme van primair en verkegen resistentie op immuun checkpoint remmers is nog niet voldoende goed begrepen, en komen vooral voor uit een combinatie van intrinsieke en exentrieke resistentie mechanismen. De combinaties welke onderzocht worden in deze studie richten zich om het tumor en microenvironment gunstig te veranderen zodat behandel resistentie overkomen kan worden en T cell functie hersteld

### Doel van het onderzoek

Het evalueren van de werking van elke combinatie arm, gemeten aan de hand van bevestigde objective response rate (ORR)

### Onderzoeksopzet

gerandomiseerd, open label, fase II open platform studie met nieuwe behandelcombinaties

## Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle deelnemers worden behandeld met - PDR001 400 mg een keer elke 4 weken toegediend via een infuus gedurende 30 minuten - one of the treatments as specified in the protocol: \* LAG525 600 mg een keer elke 4 weken toegediend via een infuus gedurende 30 minuten \* INC280 400 mg 2 keer per dag (totale dosis per dag 800 mg), orale inname \* ACZ885 300 mg een keer elke 4 weken toegediend via een subcutane injectie \* LEE011 600 mg een keer per dag op dag 1 tm 21 van een 28 daagse kuur, orale inname -

## Inschatting van belasting en risico

Risico : Bijwerkingen van behandeling met PDR001 en INC280, LAG525 of ACZ885  
belasting : Kuren van 4 weken; Kuur 1: 4 bezoeken, Kuur 3: 3 bezoeken, Kuur 2 en 3,4,5 etc : 1 bezoek

lichamelijk onderzoek: een keer per kuur

bloedafnamen: 1-2 keer per bezoek. Tijdens PK dagen vaker (K1D15: 6-7 keer)

ECG tijdens kuur 1 en 3 : 2 ECGs in triplicate (dus 6 in totaal); een ECG in triplicate (dus 3) tijdens K2 en EOT

CT/MRI scan: tijdens screening, in week 12, 20, 28, 36, 44, en week 52; vanaf week 52 elke 12 weken

Hersen MRI : een keer tijdens screening. daarna indien van toepassing volgens het CT/MRI schema

Huid foto: indien van toepassing volgens het CT/MRI schema

## Contactpersonen

### Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16  
Amsterdam 1101 BX  
NL

### Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16  
Amsterdam 1101 BX

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Mannen of vrouwen  $\geq 18$  jaar
- histologisch bevestigde, niet resectabel of gemetastaseerd stadium IIIB/C/D of IV melanoom
- eerder behandeld voor niet resectabel of gemetastaseerd melanoom. Patienten moeten ten minste als volgt behandeld zijn:
  - V600BRAF wild type patienten: anti-PD-1/PD-L1 monotherapie of in combinatie met anti-CTLA-4 behandeling
  - V600BRAF mutant patienten: anti-PD-1/PD-L1 monotherapie of in combinatie met anti-CTLA-4 behandeling. Tevens moeten deze patienten V600BRAF remmer behandeling hebben gehad, als monotherapie of in combinatie met een MEK remmer
- ECOG score 0-2
- Ten minste 1 meetbare lesie volgens RECIST v1.1
- Ten minste 1 lesie die geschikt is voor herhaaldelijke verplichte tumor biopsie

niet gerandomiseerde arm (1a)

- deelnemers moeten een baseline tumor meting hebben positief voor LAG-3, bepaald door een Novartis aangewezen laboratorium

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- aanwezigheid van actieve of instabiele hersenmetastasen
- actieve, bekende, of vermoede autoimmuun ziekte of een gedocumenteerde

geschiedenis van een autoimmuun ziekte

- actieve infectie waarvoor systemische antibiotica nodig is, - geschiedenis van of actuele interstitiale long ziekte of niet-infectieuze pneumonitis
- bekende geschiedenis of een positieve test van HIV
- actieve hepatitis B infectie
- positieve test op hepatitis C RNA

## Onderzoeksopzet

### Opzet

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

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Beëindigd             |
| (Verwachte) startdatum: | 21-02-2019            |
| Aantal proefpersonen:   | 15                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | ILARIS                                           |
| Generieke naam: | canakinumab                                      |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | INC280                                           |
| Generieke naam: | capmatinib                                       |
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | Kisqali                                          |
| Generieke naam: | ribociclib                                       |

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | LAG525                                           |
| Generieke naam: | LAG525                                           |
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | PDR001                                           |
| Generieke naam: | spartalizumab                                    |

## Ethische beoordeling

|                     |                  |
|---------------------|------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                  |
| Datum:              | 23-05-2018       |
| Soort:              | Eerste indiening |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec      |
| Goedgekeurd WMO     |                  |
| Datum:              | 20-06-2018       |
| Soort:              | Amendement       |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec      |
| Goedgekeurd WMO     |                  |
| Datum:              | 06-07-2018       |
| Soort:              | Amendement       |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec      |
| Goedgekeurd WMO     |                  |
| Datum:              | 18-09-2018       |
| Soort:              | Amendement       |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec      |
| Goedgekeurd WMO     |                  |
| Datum:              | 27-11-2018       |
| Soort:              | Eerste indiening |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec      |
| Goedgekeurd WMO     |                  |
| Datum:              | 03-01-2019       |
| Soort:              | Amendement       |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec      |
| Goedgekeurd WMO     |                  |

|                     |             |
|---------------------|-------------|
| Datum:              | 15-01-2019  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 16-01-2019  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 15-02-2019  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 02-04-2019  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 12-04-2019  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 17-06-2019  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 18-06-2019  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 28-06-2019  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 01-07-2019  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |

|                     |             |
|---------------------|-------------|
| Datum:              | 02-07-2019  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 12-07-2019  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 17-07-2019  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 12-08-2019  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 14-08-2019  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 30-08-2019  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 03-09-2019  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 13-09-2019  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 18-10-2019  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |

|                     |             |
|---------------------|-------------|
| Datum:              | 14-11-2019  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 10-12-2019  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 25-02-2020  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 26-03-2020  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 23-04-2020  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 24-06-2020  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 26-06-2020  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 29-06-2020  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 06-08-2020  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |

|                     |             |
|---------------------|-------------|
| Datum:              | 07-09-2020  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 24-09-2020  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 26-11-2020  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 10-12-2020  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 24-06-2021  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 26-06-2021  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 01-07-2021  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 16-07-2021  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 21-08-2021  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |

|                     |             |
|---------------------|-------------|
| Datum:              | 14-10-2021  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 04-01-2022  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 27-01-2022  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 03-03-2022  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |
| Goedgekeurd WMO     |             |
| Datum:              | 24-03-2022  |
| Soort:              | Amendement  |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec |

## 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                     |
|--------------------|------------------------|
| EudraCT            | EUCTR2018-000610-38-NL |
| ClinicalTrials.gov | NCT03484923            |

**Register**

CCMO

**ID**

NL65729.031.18

## Resultaten

Einddatum onderzoek: 02-07-2021

Datum resultaten gemeld: 08-08-2023

**Datum eerste publicatie onderzoek**

14-06-2023