

Patiënten met een EGFR mutatie exon 20, non-T790M bij longkanker die behandeld worden met osimertinib. De position 20 studie.

Gepubliceerd: 31-05-2018 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

Vaststellen van de werkzaamheid (beste respons) van osimertinib bij patiënten met lokaal uitgebreid of gemetastaseerd NSCLC die alleen een EGFR exon 20 mutatie, deletie en/or insertie en geen T790M mutatie hebben.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55798

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De position 20 studie.

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Niet-kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Astra Zeneca,unrestricted grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: EGFR exon 20, Niet-kleincellig longkanker, osimertinib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Best respons, gedefinieerd volgens RECIST 1.1

Secundaire uitkomstmaten

Progressie vrije overleving (PFS), gedefinieerd volgens RECIST 1.1

- Duur van de respons
- Totale overleving
- Behandeling gerelateerde bijwerkingen (CTC-AE, v4.0)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Osimertinib is een oraal, krachtig, ireversibel EGFR-TKI dat selectief is voor sensibilisatie (EGFRm) en T790M-resistentie mutatie met een significante selectiviteitsmarge. Osimertinib kan EGFR-signalering blokkeren, zowel in EGFR-single mutante cellen met activerende EGFR-mutaties als in dubbele mutante cellen die de resistentie T790M-mutatie dragen. Osimertinib is geregistreerd bij patiënten met gemetastaseerd T790M-positief NSCLC en wordt momenteel onderzocht als behandelingsoptie bij: 1) patiënten met uitgebreid EGFRm-NSCLC, die niet eerder behandeld zijn; 2) In combinatie met nieuwe middelen voor patiënten met EGFR TKI-resistent NSCLC. Gegevens van de lopende fase I AURA-studie (D5160C00001) bij patiënten met T790M-positieve NSCLC die eerder met EGFR TKI werden behandeld, lieten veelbelovende resultaten met osimertinib zien; 54.2% 95% CI (40.8%, 67.3%) van de proefpersonen behaalden een respons, 91.5% 95% CI (81.3%, 97.2%) bereikten disease control, gemiddelde responsduur van 12.4 maanden 95% CI (8.3, NC) en mediaan PFS op basis van 38% van de gegevens was 13,5 maanden met 95% betrouwbaarheidsinterval (8,3, NC), beoordeeld door een geblindeerde onafhankelijke centrale commissie. Veelbelovend bewijs van werkzaamheid werd ook waargenomen bij patiënten met EGFRm-behandelingsnaïeve NSCLC behandeld met osimertinib als eerste lijn EGFR

TKI. Tijdens het klinische ontwikkelingsprogramma heeft osimertinib een beheersbaar veiligheidsprofiel aangetoond.

Doel van het onderzoek

Vaststellen van de werkzaamheid (beste respons) van osimertinib bij patiënten met lokaal uitgebreid of gemetastaseerd NSCLC die alleen een EGFR exon 20 mutatie, deletie en/or insertie en geen T790M mutatie hebben.

Onderzoeksopzet

Op basis van de beschikbare gegevens over veiligheid, farmacokinetiek en voorlopige werkzaamheid wordt 160 mg eenmaal daags gekozen als de aanbevolen fase II-dosis. Er is geen dosisaanpassing vereist vanwege de leeftijd, het lichaamsgewicht, het geslacht, de etniciteit en de rookstatus van de patiënt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Zie Onderzoeksopzet

Inschatting van belasting en risico

Tijdens dit onderzoek, zullen de patiënten meerdere malen het ziekenhuis bezoeken voor lichamelijk onderzoek, meting van vitale functies, routine bloedonderzoek, zwangerschapstesten (voor vrouwen die zwanger kunnen worden) en voor controle op bijwerkingen. Verder krijgen de patiënten iedere 6 weken (tot week 24) en vervolgens iedere 12 weken, een CT voor de beoordeling van hun ziekte tot ziekteprogressie. Bij bepaalde bezoeken zal ook bloed worden afgenomen voor onderzoeksdoeleinden. De frequentie van de bezoeken en het aantal procedures dat tijdens dit onderzoek wordt uitgevoerd, worden over het algemeen beschouwd als standaard zorg. Deze procedures worden door medisch opgeleide deskundigen uitgevoerd en alles zal in het werk worden gesteld om eventueel ongemak of risico's voor de patiënt tot een minimum te beperken.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

1. Toestemming geven voorafgaand aan studiespecifieke procedures
2. Patiënten moeten 18 jaar of ouder zijn
3. Lokaal uitgebreid of gemetastaseerd niet-kleincellig longkanker, niet geschikt voor curatieve chirurgie of radiotherapie
4. Aanwezigheid van een EGFR exon 20, non-T790M, mutatie, deletie en/of insertie alleen
5. ECOG performance score van 0-2
6. Patiënten moeten een levensverwachting hebben van ≥ 12 weken.
7. Vrouwen moeten adequate anticonceptiemaatregelen gebruiken, mogen geen borstvoeding geven en moeten vóór het begin van de dosering een negatieve zwangerschapstest hebben als ze in de vruchtbare leeftijd verkeren of moeten kunnen aantonen dat zij niet in de vruchtbare leeftijd verkeren. Mannelijke patiënten moeten bereid zijn om barrière-anticonceptie te gebruiken
8. De patiënt is bereid en in staat om te voldoen aan het protocol voor de duur van het onderzoek, inclusief behandeling, de geplande bezoeken, onderzoeken en follow-up.
9. Ten minste één lesie, niet eerder bestraald en die nauwkeurig kan worden gemeten bij de start ≥ 10 mm in de langste diameter (behalve lymfeklieren gemeten in de korte ≥ 15 mm) met computertomografie (CT) of magnetische

resonantiebeeldvorming (MRI) en die geschikt is voor nauwkeurige herhaalde metingen.

10. Hersenmetastasen, indien asymptomatisch, zijn toegestaan. Bij symptomatische hersenmetastasen moet de patiënt radiotherapie hebben gehad en ten minste 2 weken stabiel zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Aanwezigheid van een T790M-mutatie of andere door tumor aangestuurde mutaties, translocaties of amplificaties (bijvoorbeeld algemene EGFR-mutaties, KRAS, BRAF V600E, ALK, ROS1)
2. Patiënt is niet bereid / niet in staat het protocol na te leven voor de duur van het onderzoek, de behandeling en geplande bezoeken en onderzoeken, inclusief de follow-up.
3. Eerdere behandeling met EGFR-TKI
4. Patiënten die momenteel (of niet in staat zijn om het gebruik te stoppen voorafgaand aan de eerste dosis van de studiemedicatie) medicijnen of kruiden-supplementen gebruiken waarvan bekend is dat ze krachtige CYP3A4-inductoren zijn (minstens 3 weken voorafgaand).
5. Onopgeloste toxiciteit van eerdere behandelingen > graad 1 op het moment van aanvang van de studiemedicatie met uitzondering van alopecia en graad 2, eerdere platinum-therapie gerelateerde neuropathie of immuun-gemedieerde pneumonitis of hepatitis die eerder behandeld is met IO-therapie.
6. Elk bewijs van ernstige of ongecontroleerde systemische ziekten inclusief ongecontroleerde hypertensie en actieve bloedingsdiathese.
7. Patiënten met symptomatische CZS metastasen die neurologisch onstabiel zijn
8. In de medische voorgeschiedenis interstitiële longziekte (ILD), door geneesmiddelen geïnduceerde ILD, stralingspneumonitis die behandeling met steroïden vereist, of aanwijzingen voor klinisch actieve ILD.
9. Onvoldoende beenmergreserve of orgaanfunctie.
10. Elke van de volgende cardiale criteria:
 - Gemiddeld rust gecorrigeerd QT-interval (QTc) > 470 msec verkregen uit 1 ECG
 - Alle klinisch belangrijke afwijkingen in ritme, geleiding of morfologie van rust-ECG (bijv. compleet linkerbundeltakblok, derde graads hartblok, tweede graads hartblok)
 - Alle factoren die het risico op QTc-verlenging vergroten of het risico op aritmie zoals hartfalen, hypokaliëmie, een aangeboren lang QT-syndroom, familiegeschiedenis met een lang QT-syndroom of een onverklaarde plotselinge dood onder de 40 jaar bij verwanten in de eerste graad of medicijn gebruik waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen.
11. Aanhoudende misselijkheid en braken, chronische gastro-intestinale aandoeningen, niet in staat om de studiemedicatie te slikken of een eerdere significante darmresectie die een adequate absorptie van osimertinib zou voorkomen.

12. Reproductieve potentiële mannen en vrouwen die geen effectieve anticonceptie gebruiken en zwangere vrouwen of zogende vrouwen of vrouwen met een positieve (urine of serum) zwangerschapstest voorafgaand aan de start van het onderzoek

13. Naar het oordeel van de onderzoeker dat de patiënt niet aan het onderzoek mag deelnemen omdat de patiënt naar alle waarschijnlijkheid niet zal kunnen voldoen aan de onderzoeksprocedures, restricties en vereisten.

14. Bekend met overgevoeligheid van actieve of inactieve hulpstoffen van osimertinib of geneesmiddelen met een vergelijkbare structuur of klasse als osimertinib

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:	10-08-2018
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tagrisso
Generieke naam:	osimertinib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2021
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
EudraCT	EUCTR2017-004734-28-NL
CCMO	NL64116.042.17
Ander register	NTR, nummer volgt