

Rapport og sluttmelding Skjema for løpende rapport eller sluttmelding til de regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)

2013/153-16

Dokument-id: 991016 Dokument mottatt 07.03.2018

En fase I/II studie med sunitinib hos unge pasienter med fremskreden/avansert Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) (2013/153)

1. Generelle opplysninger

a. Prosjektleder

| | |
|---------------------|----------------------------------------|
| CRIStin Person ID | 18113 |
| Navn: | Kirsten Sundby Hall |
| Akademisk grad: | Dr.med |
| Klinisk kompetanse: | Spesialist i onkologi og klinisk kjemi |
| Stilling: | Overlege |
| Arbeidssted: | Oslo Universitetssykehus |
| Arbeidsadresse: | Radiumhospitalet |
| Postnummer: | 0310 |
| Sted: | Oslo |
| Telefon: | 22934000 |
| E-post adresse: | ksh@ous-hf.no |

b. Prosjekt

Hvilket prosjekt gjelder sluttmeldingen/rapporten?

En fase I/II studie med sunitinib hos unge pasienter med fremskreden/avansert Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) (2013/153)

EudraCT-nummer 2011-002008-33

2. Sluttmelding/rapport og etisk vurdering

Sluttmelding

Kortfattet, allment forståelig framstilling av prosjektets konklusjoner. Dette gjelder både positive og negative funn.

I denne åpne, fase 1/2-studien ble PK, effekten og sikkerheten av sunitinib (startdose på 15 mg/m²) vurdert hos 6 barn med GIST i aldersgruppen 13 til 16 år som mottok mellom 3 og 18 sykluser med sunitinib. Både sunitinib og dets aktive metabolitt, SU012662, later til å ha nådd steady state på dag 15 i syklus 1, uten ytterligere akkumulasjon i sykluser. En større prosentnedgang fra baseline i ANC og blodplattetall ble observert med høyere totale plasmakonsentrasjoner av legemidler, noe som indikerer en høyere grad av målrettet modulering ved høyere plasmakonsentrasjoner av legemidler hos pediatriske pasienter med GIST.

En høyere prosent av SD og en høyere PFS-verdi ble observert hos pasienter med høyere totale plasmakonsentrasjoner av legemidler, noe som ytterligere underbygde sunitinibs antitumoraktivitet ved høyere plasmakonsentrasjoner av legemidler hos pediatriske pasienter med GIST.

Ingen bekreftede objektive responser (CR eller PR) ble observert i studiepopulasjonen.

Stabil sykdom ble observert hos 50 % av pasientene. Median-PFS ble anslått å være 5,8 måneder (95 % CI, 2,3, NR), og ingen dødsfall ble rapportert under studien.

Doser høyere enn tidligere definert MTD (15 mg/m² per dag) ble generelt godt tolerert i denne begrensede populasjonen (økning til 22,5 mg/m² per dag hos 5 av 6 pasienter, og en ytterligere økning til 30 mg/m² per dag hos 2 pasienter).

Uønskede hendelser var tolerable og klinisk håndterlige. Ingen nye sikkerhetssignaler ble identifisert med sunitinib hos pediatriske pasienter med GIST, og sikkerhetsprofilen for sunitinib var i samsvar med den kjente sikkerhetsprofilen for sunitinib hos voksne.

Kortfattet redegjørelse for gjennomføringen av prosjektet i forhold til opprinnelig søknad og plan for gjennomføring.

Studiedesign: Dette var en enarmet, multisenter, multinasjonal, fase 1/2 klinisk utprøving som skulle evaluere farmakokinetikken, sikkerheten og den preliminare antitumoreffekten av sunitinib hos barn og unge voksne som var diagnostisert med fremskreden, ikke-resekerbar GIST. Studien tok sikte på å inkludere 6 evaluerbare pasienter i aldersgruppen 6 til < 18 år.

Diagnose og hovedkriterier for inklusjon: Hovedinklusionskriteriene var alderen 6 til 21 år, fremskreden uresekerbar GIST av ikke-mutant KIT-genotype eller intoleranse for imatinibmesylat

eller kunne ikke få imatinib i landet sitt, har målbar sykdom etter responsevurderingskriterier i faste tumorer (RECIST) versjon 1.1 og funksjonsstatusen 0 til 2 i Eastern Cooperative Oncology Group-skalaen (ECOG) (for pasienter ≥ 11 år) eller Lansky 50 % (for pasienter < 11 år).

Totalt ble 6 pasienter randomisert, studiepopulasjonen besto av 5 kvinnelige pasienter (4 hvite og 1 asiatiske pasienter) og 1 hvit mannlig pasient i alderen 13 til 16 år med en gjennomsnittsalder på $14,3 \pm 1,4$ år.

Behandling: Sunitinib med en startdose på 15 mg/m² per dag ble selvadministrert oralt etter planen 4/2, dvs. 4 uker med behandling etterfulgt av 2 uker uten behandling. En behandlingssyklus var 42 dager, og pasientene kunne motta opptil 18 sykluser med sunitinibbehandling i en periode på 24 måneder. Pasienter ble fulgt opp med hensyn til generell overlevelse til enten 2 år fra første dose av studielegemidlet eller til fullføring av 18 sykluser med studiebehandling. Harde gelatinkapsler med sunitinibmalat var tilgjengelige med styrke på 6,25 mg (partiene #10084551, 13111204 og 14-002219), 12,5 mg (partiene #10-080926 og 12-005330) eller 25 mg (partiene #10084806, 11-010660 og 14-000753).

3. Vedlegg

| # | Type | Filnavn | Lagt inn dato |
|----|----------------------------|------------------------------------------------------|---------------|
| 1. | Følgebrev | 206424 NOR IEC notification 20180227 CSR English.pdf | 02.03.18 |
| 2. | Sluttmelding / publikasjon | 1.1 CSR Synopsis 20171213.pdf | 02.03.18 |

4. Ansvarserklæring

Jeg erklærer at prosjektet vil bli gjennomført

I henhold til gjeldende lover, forskrifter og retningslinjer

I samsvar med opplysninger gitt i denne søknaden

I samsvar med eventuelle vilkår for godkjenning gitt av REK
