

Opname, stofwisseling, uitscheiding en bepaling van de absolute biologische beschikbaarheid van niraparib bij proefpersonen met kanker

Gepubliceerd: 22-10-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Doelen: Primair: • Het bepalen van de absolute biologische beschikbaarheid van niraparib door middel van een intraveneuze (i.v.) microdosis van 100 µg (bevat ongeveer 1 µCi [¹⁴C]-niraparib) bij proefpersonen met kanker. Secundair: • Het karakteriseren...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41940

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Tesaro PR-30-5015-C

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

en die kunnen profiteren van een behandeling met een PARP-remmer, kanker; gemetastaseerde of lokaal gevorderde solide tumoren die niet hebben gereageerd op standaard therapie, of waarvoor geen standaard therapie bestaat, weigeren standaard therapie, zijn gevorderd ondanks standaardtherapie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: TESARO, Inc

Overige ondersteuning: TESARO;Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Niraparib, PARP remmer, solide tumor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De absolute biologische beschikbaarheid van niraparib bij proefpersonen met kanker (onderdeel 1).

De plasmaconcentraties van niraparib zullen worden gebruikt voor het bepalen van de volgende farmacokinetische parameters: maximale waargenomen plasmaconcentratie (C_{max}); tijd voor het bereiken van C_{max} (T_{max}); en het oppervlak onder de plasmaconcentratie-tijdcurve ('area under the curve'; AUC) van $t=0$ tot de laatste kwantificeerbare concentratie (AUC_{0-last}); en indien dit uit de gegevens kan worden afgeleid: AUC vanaf $t=0$ tot oneindig (AUC_{0-inf}); schijnbaar oraal distributievolume (V_d/F); schijnbare orale klaring (CL/F); en halfwaardetijd (t^*). De absolute biologische beschikbaarheid van niraparib zal worden berekend als de verhouding van de blootstelling bij de dosis genormaliseerd oraal toegediend niraparib versus intraveneus toegediend niraparib.

Secundaire uitkomstmaten

De farmacokinetiek, veiligheid en verdraagbaarheid van niraparib bij proefpersonen met kanker (onderdeel 2 en extensiestudie).

Gegevens over de totale radioactiviteit en de volbloed- en plasmaconcentraties van niraparib in de tijd zullen worden gebruikt voor het bepalen van de volgende farmacokinetische parameters: C_{max} , T_{max} en AUC_{0-last} . De plasmaconcentraties niraparib zullen worden gebruikt voor het bepalen van de volgende farmacokinetische parameters: C_{max} , T_{max} en AUC_{0-last} , en indien dit uit de gegevens kan worden afgeleid: AUC_{0-inf} , V_d/F , CL/F en t^* . Daarnaast zullen de volgende farmacokinetische parameters worden bepaald: hoeveelheid in de urine uitgescheiden medicijn in een periode van 24 uur, A_e (dag) en de totale hoeveelheid in de urine uitgescheiden medicijn, A_e (totaal). De eliminatie van de radioactiviteit via de urine en de faeces zal worden bepaald en de totale terugwinning van de radioactiviteit gedurende de periode van inzameling zal worden berekend. Door interpolatie van de gegevens zal een schatting worden gemaakt van de terugwinning. Andere farmacokinetische parameters zoals de mate van absorptie (f) zouden kunnen eventueel worden geschat. Ook zal van een selectie van plasma-, urine- en fecesmonsters het metabool profiel worden bepaald.

Extensiestudie: De plasmaconcentraties niraparib zullen worden gebruikt voor het bepalen van de volgende farmacokinetische parameters: C_{max} , T_{max} , AUC_{0-last} , AUC_{0-inf} en t^* .

Veiligheid: Beoordeling van de veiligheid zal plaatsvinden op basis van bijwerkingen, lichamelijk onderzoek, vitale functies, elektrocardiogrammen (Ecg's) en klinische laboratoriumresultaten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De rationale voor de studie staat beschreven in het protocol:

Niraparib is een oraal actieve poly (adenosinedifosfaat [ADP]-ribose) polymerase (PARP) -1 en -2 remmer met nanomolaire potentie die wordt ontwikkeld voor tumoren met gebreken in de homologe recombinatie (HR) desoxyribonucleïnezuur (DNA) reparatie pathway of die worden aangedreven door PARP gemedieerde transcriptiefactoren. Het potentiële voordeel van een behandeling met niraparib voor patiënten met kanker is tumorregressie.

Het huidige onderzoek is een fase 1, open-label studie met 2 onderdelen, waaronder een extensiestudie na afronding van deel 1 of deel 2, dat wordt uitgevoerd in ongeveer 12 proefpersonen (6 in deel 1; 6 in deel 2) met kanker om de absorptie, metabolisme, excretie onderzoeken en de absolute biologische beschikbaarheid van niraparib te bepalen. De huidige studie wordt uitgevoerd omdat de orale biologische beschikbaarheid van niraparib wel is vastgesteld bij ratten en honden, maar nog nader moet worden bepaald bij menselijke proefpersonen met kanker.

De huidige studie is een first-in-human toediening van de intraveneuze formulering van niraparib. Gegevens van de niet-klinische studies hebben geen veiligheidsproblemen aangetoond die het testen van IV niraparib bij de mens zou uitsluiten, in de huidige studie wordt er een microdosis (100 ug) van niraparib toegediend.

Doel van het onderzoek

Doelen:

Primair:

- Het bepalen van de absolute biologische beschikbaarheid van niraparib door middel van een intraveneuze (i.v.) microdosis van 100 µg (bevat ongeveer 1 µCi [14C]-niraparib) bij proefpersonen met kanker.

Secundair:

- Het karakteriseren van de absorptie, het metabolisme en de excretie van [14C]-niraparib toegediend als enkele, orale dosis van 300 mg (bevat ongeveer 100 µCi [14C]-niraparib) bij proefpersonen met kanker.
- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van niraparib bij proefpersonen met kanker.

Onderzoeksopzet

Het huidige onderzoek is een fase 1, single center, niet gerandomiseerde, open label studie met 2 onderdelen, waaronder een extensiestudie na afronding van onderdeel 1 of onderdeel 2, dat wordt uitgevoerd in 12 proefpersonen (6 in deel 1; 6 in deel 2) met kanker om de absorptie, metabolisme, excretie te onderzoeken en de absolute biologische beschikbaarheid van niraparib te bepalen.

Zie sectie Interventie voor gedetailleerde informatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dit is een open-label onderzoek bestaande uit 2 onderdelen, met een uitbreidingsonderzoek na afronding van onderdeel 1 of 2, uit te voeren bij proefpersonen met kanker in een enkel onderzoekscentrum conform Goede Klinische Praktijken (GCP). Onderdeel 1: Het screeningsbezoek zal plaatsvinden minder dan 3 weken vóór toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. Klinische laboratorium onderzoeken moeten plaatsvinden binnen 72 uur voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. De proefpersonen hebben de keuze om zich te melden bij en/of te blijven in het onderzoekscentrum op Dag -1 voor de periode waarin de proefpersoon nuchter moet zijn. Proefpersonen die niet in het onderzoekscentrum blijven op Dag-1 moeten de volgende dag naar het onderzoekscentrum ten minste 2 uur vóór toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. Na ten minste 10 uur overnacht vasten ontvangen de proefpersonen op dag 1 een enkele, orale dosis van 300 mg (3 capsules met 100 mg elk) niraparib (ongelabeld actief farmaceutisch bestanddeel). Twee uur na de orale dosis krijgen de proefpersonen een 15 minuten durende intraveneuze infusie van 100 µg niraparib, die ongeveer 1 µCi radioactiviteit bevat. De proefpersonen blijven nuchter tot 2 uur na het begin van de i.v. infusie en krijgen dan een lichte maaltijd. Tijdens het toedienen van het onderzoeksgeneesmiddel zal een arts aanwezig zijn, die ter plaatse zal blijven tot 5 uur na orale toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. Alle proefpersonen blijven binnen het onderzoekscentrum en blijven adequate medische begeleiding krijgen vanaf dag -1 tot de ochtend van dag 4; tijdens de periode waarin ze zijn opgenomen ondergaan de proefpersonen veiligheidsbeoordelingen en bloedonderzoeken naar de farmacokinetiek. Tijdens de opnameperiode zijn inspannende lichamelijke activiteiten niet toegestaan. De proefpersonen gaan naar het onderzoekscentrum terug op dag 5, 7, 9, 11, 13, 15 en 22 voor veiligheidsbeoordelingen en het afnemen van bloedmonsters voor farmacokinetische bepalingen. Onderdeel 2: Het screeningsbezoek zal plaatsvinden minder dan 3 weken vóór toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. Klinische laboratorium onderzoeken moeten plaatsvinden binnen 72 uur voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. De proefpersonen hebben de keuze om zich te melden bij en/of te blijven in het onderzoekscentrum op Dag -1 voor de periode waarin de proefpersoon nuchter moet zijn. Proefpersonen die niet in het onderzoekscentrum blijven op Dag-1 moeten de volgende dag naar het onderzoekscentrum ten minste 2 uur vóór toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. Na ten minste 10 uur overnacht vasten ontvangen de proefpersonen op dag 1 een enkele, orale dosis van 300 mg niraparib die ongeveer 100 µCi of radioactiviteit bevat (3 × 100-mg capsules, gelabelde actieve farmaceutisch ingrediënt [3 × 33.3 µCi radioactiviteit]), op Dag 1. De proefpersonen blijven nuchter tot 4 uur na toediening van het onderzoeksgeneesmiddel en krijgen dan een lichte maaltijd. Tijdens het toedienen van het onderzoeksgeneesmiddel zal een arts aanwezig zijn, die ter plaatse zal blijven tot 5 uur na toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. Alle proefpersonen blijven

binnen het onderzoekscentrum en blijven adequate medische begeleiding krijgen vanaf dag -1 tot de ochtend van dag 10; tijdens de periode waarin ze zijn opgenomen ondergaan de proefpersonen veiligheidsbeoordelingen en bloedonderzoeken naar de farmacokinetiek en het metabolietenprofiel, en worden er urine- en fecesmonsters verzameld. Tijdens de opnameperiode zijn inspannende lichamelijke activiteiten niet toegestaan. De proefpersonen gaan naar het onderzoekscentrum terug op dag 11, 15 en 22 voor veiligheidsbeoordelingen en het afnemen van bloedmonsters voor farmacokinetische bepalingen en bepaling van metabolietenprofiel. Deelname aan onderdeel 2 van de studie kan langer duren dan dag 22 gebaseerd op de hoeveelheid radioactiviteit. Uitbreidingsonderzoek: Op dezelfde dag waarop de proefpersonen onderdeel 1 of 2 van het onderzoek afronden, kunnen ze in aanmerking komen voor deelname aan het uitbreidingsonderzoek, nadat de deelnamecriteria opnieuw zijn bekeken en de screeningsbeoordelingen zijn afgerond. Nota bene: indien een proefpersoon niet - evalueerbaar is geworden voor de farmacokinetiek tijdens onderdeel 1 of onderdeel 2, dan kan de proefpersoon in aanmerking komen voor het uitbreidingsonderzoek zonder dat voorzetting tot en met dag 22 van onderdeel 1 of onderdeel 2, zolang de proefpersoon voldoet aan alle inclusie/exclusie criteria. Als de laboratoriumwaarden buiten het bereik van de in de inclusiecriteria opgenomen waarden vallen, kan de proefpersoon toch blijven deelnemen aan het onderzoek naar inzicht van de sponsor en de onderzoeker met overweging van een gereduceerde dosis, zoals beschreven in tabel 6. Het screeningsbezoek moet plaatsvinden binnen 7 dagen na het einde van onderdeel 1 of onderdeel 2. Onderzoeken die zijn uitgevoerd aan het einde van onderdeel 1 of onderdeel 2 binnen 7 dagen van de screening hoeven tijdens de screening niet meer te worden herhaald (met uitzondering van de bepaling van volledig bloedbeeld (CBC) en coagulatie/bloedchemie testen, die moeten plaatsvinden binnen 72 uur voorafgaand aan de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel in het uitbreidingsonderzoek). Visite 1 van cyclus 1 kan op dezelfde dag plaatsvinden als de screeningsvisite en de laatste visite van onderdeel 1 of 2. Bij visite 1 van cyclus 1 krijgen de proefpersonen het onderzoeksgeneesmiddel (300 mg [3 capsules met 100 mg elk, ongelabeld actief farmaceutisch bestanddeel] niraparib eenmaal per dag [q.d.]) en worden veiligheidsbeoordelingen uitgevoerd. Het is niet nodig om nuchter te zijn tijdens het uitbreidingsonderzoek.. De proefpersonen gaan tijdens cyclus 1 naar het onderzoekscentrum terug op dag 8, 15 en 22 voor veiligheidsbeoordelingen. De proefpersonen gaan op de eerste dag van iedere behandelingscyclus (28 $\pm$ 3) dagen) terug om onderzoeksgeneesmiddel te krijgen en voor veiligheidsbeoordelingen en een beoordeling van de ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) -performancestatus. Bezoeken zullen ongeveer eens in de 4 weken blijven plaatsvinden tot de behandeling wordt stopgezet. Dosisonderbreking en/of reductie kunnen worden geïmplementeerd op elk moment voor elke toxiciteitsgraad waarvan verwacht wordt dat dit ondraaglijk is voor de proefpersoon (sectie 7.4). Dosisonderbrekingen of -reducties zullen geen invloed hebben op het tijdschema en de voltooiing van de onderzoeksbeoordelingen. Proefpersonen blijven deel uitmaken van het uitbreidingsonderzoek tot de proefpersoon aan één van de criteria voor terugtrekking voldoet (sectie 8.4), of totdat de proefpersoon overgeplaatst kan worden naar de roll-over studie (indien geschikt, zie hieronder). Bij einde van de behandeling (EOT) zullen veiligheidsbeoordelingen en een ECOG-performancestatus worden uitgevoerd. Bij het eind van de behandeling zullen geen nieuwe capsules worden verstrekt. Roll-over studie (alle geschikte proefpersonen): Proefpersonen die de hoofddoelstellingen van onderdeel 1 of onderdeel 2 hebben uitgevoerd kunnen mogelijk geschikt zijn om deel te nemen aan de roll-over studie als het protocol beschikbaar is.

Inschatting van belasting en risico

Meest voorkomende bijwerkingen bij patiënten die niraparib gebruiken:

De volgende bijwerkingen kwamen voor bij 10% of meer van de patiënten die niraparib namen als enige geneesmiddel:

- Afname van het aantal bloedcellen (rode bloedcellen) die zuurstof vervoeren; hierdoor kan het zijn dat de proefpersoon zich moe voelt of benauwd is (*)
- Afname van het aantal bloedcellen (witte bloedcellen) die infecties tegengaan; hierdoor kan het zijn dat de proefpersoon minder weerstand heeft tegen infecties (*)
- Afname van het aantal bloedcellen (bloedplaatjes) die bloeding helpen stoppen; hierdoor kan de proefpersoon een grotere kans op bloeding hebben (*)
- Dunne of waterige ontlasting (diarree)
- Harde ontlasting, moeizame stoelgang (verstopping of obstipatie)
- Vervelend gevoel in de maag (misselijkheid)
- Braken
- Moe of futloos gevoel, geen energie hebben
- Geen honger hebben; verminderde eetlust (anorexie)
- Verminderde nierfunctie, gemeten door een verhoogde concentratie creatinine in het bloed (creatinine is een indicatorstof voor de nierfunctie)

De volgende bijwerkingen kwamen voor bij 5% < 10% van de patiënten die niraparib namen als enige geneesmiddel:

- Kortademigheid
- Laag zoutgehalte in het bloed, waardoor de proefpersoon zich moe of verward kan voelen of last kan krijgen van hoofdpijn of spierkrampen
- Verstoringen van de elektrische activiteit van het hart; dit kan bestaan uit een langer interval tussen twee hartslagen en/of een hartslag die sneller of trager is dan normaal
- Slapeloosheid, moeite met slapen
- Hoofdpijn
- Haarverlies
- Geïrriteerde, rode slijmvlieslaag van de mond (mondslijmvliesontsteking of stomatitis)

(*) Tijdens het onderzoek zullen de concentraties van de rode en witte bloedcellen en van de cellen die verantwoordelijk zijn voor het stoppen van bloeding in het lichaam nauwlettend in de gaten worden gehouden. Patiënten die medicijnen gebruiken die de bloedstolling remmen, dienen de arts daarvan op de hoogte te stellen. Als de proefpersoon ongebruikelijke blauwe plekken op de huid, bloeding van het tandvlees of van de neus krijgt, dan moet hij/zij dit tegen de arts zeggen.

Meest voorkomende ernstige bijwerkingen bij patiënten die niraparib gebruiken

waarvoor onmiddellijk medisch ingrijpen nodig was

Bij de volgende bijwerkingen was onmiddellijk medisch ingrijpen het vaakst nodig:

- Afname van het aantal bloedcellen (bloedplaatjes) die bloeding helpen stoppen, waardoor de proefpersoon mogelijk een grotere kans op bloedingen heeft
- Afname van het aantal bloedcellen (rode bloedcellen) die zuurstof vervoeren, waardoor de proefpersoon zich mogelijk moe voelt of benauwd is
- Afname van het aantal bloedcellen (witte bloedcellen) die infecties tegengaan; hierdoor kan het zijn dat de proefpersoon minder weerstand heeft tegen infecties

Kans op nieuwe bloedkanker (preleukemie, leukemie):

Leukemie kan worden veroorzaakt door herhaald ondergaan van chemotherapie die de proefpersoon misschien voor de kanker al heeft gehad. Als de proefpersoon voordat hij/zij aan dit onderzoek ging meedoen al pre-leukemie of leukemie hebt gehad, heeft de proefpersoon een verhoogde kans om weer leukemie te krijgen.

Risico voor de foetus of pasgeborene:

Niraparib kan nadelige effecten hebben op een foetus in de baarmoeder.

Bovendien is het niet bekend of niraparib tijdelijke negatieve effecten heeft op de samenstelling van sperma.

Patiënten mogen geen niraparib ontvangen in het onderzoek als ze zwanger zijn, als ze van plan zijn zwanger te worden of als ze borstvoeding geven. Patiënten dienen in te stemmen met het gebruik van anticonceptie gedurende 90 dagen na de laatste dosis niraparib en dienen de onderzoeker onmiddellijk op de hoogte te stellen als zij of hun partner zwanger wordt.

Contactpersonen

Publiek

TESARO, Inc

TESARO, Inc 1000 Winter Street, Suite 3300
Waltham MA 02451
US

Wetenschappelijk

TESARO, Inc

TESARO, Inc 1000 Winter Street, Suite 3300

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)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek moet aan alle van de volgende vereisten worden voldaan:

1. De proefpersoon is in staat het geschreven geïnformeerde toestemmingsformulier te begrijpen, levert een toestemmingsformulier in dat in het bijzijn van een getuige is ondertekend en zegt toe zich te zullen houden aan de vereisten in het protocol.
2. De proefpersoon, mannelijk of vrouwelijk, is ten minste 18 jaar oud.
3. De proefpersoon heeft een diagnose van gemetastaseerde of lokaal geavanceerde solide tumoren, bevestigd door middel van histologie of cytologie, die niet hebben gereageerd op standaardbehandeling, waarvan progressie is opgetreden ondanks standaardbehandeling, waarvoor de proefpersoon standaardbehandeling weigert, of waarvoor geen standaardbehandeling bestaat, en waarvoor hij of zij baat kan hebben bij behandeling met een remmer van poly-(adenosine-difosfaat [ADP]-ribose) polymerase (PARP). De diagnose moet bevestigd zijn door middel van een eerdere computertomografie (CT)-scan.
4. De proefpersoon heeft een adequate orgaanfunctie:
 - a. Absolute neutrofielentelling $\geq 1500/\mu\text{l}$
 - b. Trombocyten $\geq 150.000/\mu\text{l}$
 - c. Hemoglobine $\geq 9 \text{ g/dl}$ ($5,6 \text{ mM}$)
 - d. Serumcreatinine $\leq 1,5 \times$ de bovengrens van normaal of een berekende creatinineklaring $\geq 60 \text{ ml/min}$ volgens de formule van Cockcroft-Gault
 - e. Totaal bilirubinegehalte $\leq 1,5 \times$ de bovengrens van normaal of direct bilirubine $\leq 1 \times$ de bovengrens van normaal
 - f. Aspartaat aminotransferase (ASAT) en alanine aminotransferase (ALAT) $\leq 2,5 \times$ de bovengrens van normaal tenzij er levermetastasen aanwezig zijn; in dat geval moeten ASAT en ALAT $\leq 5 \times$ de bovengrens van normaal zijn

5. De proefpersoon moet een ECOG-performancestatus hebben van 0 tot 2.
6. Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten een negatieve uitslag hebben voor de serum zwangerschapstest (beta human chorionic gonadotropin [hCG]) binnen 72 uur voordat ze de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel krijgen toegediend.
7. Mannelijke en vrouwelijke proefpersonen in de vruchtbare leeftijd moeten gedurende hun deelname aan het onderzoek adequate anticonceptie gebruiken (rubriek 8.3).
8. De proefpersoon is in staat orale medicijnen in te nemen.
9. De proefpersoon moet toestemming geven voor het afnemen van bloedsamples tijdens screening en aan het einde van de behandeling voor cytogenetische analyse.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen komen niet in aanmerking voor deelname aan het onderzoek als zij aan een of meer van de volgende criteria voldoen:

1. De proefpersoon heeft binnen 1 week vantoediening van het onderzoeksgeneesmiddel palliatieve radiotherapie ondergaan die > 20% van het beenmerg bestrijkt.
2. De proefpersoon heeft aanhoudende toxiciteit > graad II uit eerdere kankertherapie.
3. De proefpersoon heeft elke bekende persistente (>4 weken) >Graad 3 hematologische toxiciteit of vermoeidheid van eerdere kankertherapie.
4. De proefpersoon heeft symptomatische, onbeheerste hersen- of leptomeningeale metastasen. Om beschouwd te worden als *beheerst* moet de proefpersoon behandeling hebben ondergaan (bv. bestraling of chemotherapie ten minste 1 maand voor het begin van deelname aan het onderzoek) van de ziekte in het centraal zenuwstelsel (CZS). De proefpersoon mag geen nieuwe of progressieve tekenen of symptomen hebben van de ziekte in het CZS en moet een stabiele dosis steroïden of geen steroïden gebruiken. Een scan ter bevestiging van de afwezigheid van hersenmetastasen is niet vereist. Proefpersonen met compressie van het ruggenmerg kunnen in overweging worden genomen als ze definitieve behandeling hebben gehad en er aanwijzingen zijn dat de ziekte al 28 dagen klinisch stabiel is.
5. Er is bekend dat de proefpersoon overgevoelig is voor de bestanddelen van niraparib.
6. De proefpersoon heeft een grote chirurgische ingreep ondergaan binnen 3 weken van toediening van het onderzoeksgeneesmiddel of is niet hersteld van alle effecten van een grote chirurgische ingreep.
7. De proefpersoon wordt beschouwd als medisch risico vanwege een ernstige, onbeheerste medische aandoening, een niet-maligne systemische ziekte of een actieve, ongecontroleerde infectie. Voorbeelden zijn onder andere, maar zijn niet beperkt tot, ongecontroleerde ventriculaire aritmie, recent (binnen 90 dagen van het screeningsbezoek) myocardinfarct, ongecontroleerde aanvalsgewijs optredende aandoening, instabiele compressie van het ruggenmerg, vena cava superior-syndroom of een psychiatrische stoornis waardoor geen geïnformeerde toestemming kan worden verkregen.
8. De proefpersoon heeft een bloedplaatjestransfusie gekregen (of verwacht dit te krijgen) binnen 4 weken van toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.
9. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis of huidige aanwijzingen van een aandoening, behandeling of laboratoriumafwijking (inclusief actieve of ongecontroleerde myelosuppressie

[bijvoorbeeld anemie, leukopenie, neutropenie, thrombocytopenie]) die de resultaten van het onderzoek zou kunnen verstoren, kunnen maken dat de proefpersoon niet gedurende de volledige onderzoeksbehandeling kan deelnemen, of die de indruk geven dat het niet in het belang is van de proefpersoon om deel te nemen.

10. De proefpersoon heeft elke bekende voorgeschiedenis van myelodysplastisch syndroom (MDS) of een pre-behandeling cytogenetische testresultaat risico voor de diagnose van MDS/acute myeloïde leukemie (AML).

11. De proefpersoon is zwanger, geeft borstvoeding of verwacht zwanger te raken binnen de beoogde duur van de onderzoeksbehandeling.

12. De proefpersoon is immuungecompromitteerd met een actief voorval en wordt medicamenteus behandeld.

13. De proefpersoon heeft bevestigde of vermoede Hepatitis B-virus (HBV), hepatitis C-virus (HCV) of humaan immunodeficiëntievirus (HIV).

14. De proefpersoon heeft bij het screeningsbezoek een gecorrigeerd verlengd QT- interval (QTc) van > 470 msec.

15. De proefpersoon krijgt co-medicatie die het QTc verlengt en is niet in staat om het gebruik te stoppen tijdens de duur van de studie.

16. De proefpersoon begint binnen 3 weken van toediening van het onderzoeksgeneesmiddel met chemotherapie.

17. De proefpersoon gebruikt protonpompremmers, antacida of H₂-blokkers binnen 48 uur van toediening van het onderzoeksgeneesmiddel, en/of binnen 6 uur na toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.

18. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van illegaal drugsgebruik.

19. De proefpersoon heeft een eerdere of huidige voorgeschiedenis van chronisch alcoholgebruik (3 of meer glazen per dag in de 30 dagen voorafgaand aan toediening van het onderzoeksgeneesmiddel) of verslaving en is niet in staat gedurende het gehele onderzoek geen alcohol te gebruiken.

20. De proefpersoon neemt op dit moment deel aan een ander klinisch onderzoek en heeft een onderzoeksgeneesmiddel gekregen, of heeft binnen 21 dagen van toediening van het onderzoeksgeneesmiddel deelgenomen aan een klinisch onderzoek en heeft een onderzoeksgeneesmiddel gekregen.

21. De proefpersoon heeft deelgenomen aan een klinisch onderzoek met radioactiviteit en heeft een radioactief gelabeld experimenteel geneesmiddel gekregen minder dan 6 maanden voorafgaand aan toediening van het onderzoeksgeneesmiddel (voor proefpersonen die deelnemen aan Deel 1) of minder dan 30 dagen voorafgaand aan toediening van het onderzoeksgeneesmiddel (voor proefpersonen die deelnemen aan Deel 2).

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-02-2015
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	-
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	-

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	10-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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	EUCTR2014-002011-41-NL
CCMO	NL49915.031.14