

Een gerandomiseerd, dubbelblind fase 2-onderzoek naar ruxolitinib of placebo in combinatie met pemetrexed/cisplatine en pemetrexed-onderhoud voor initiële behandeling van proefpersonen met niet-squameus, niet-kleincellig longcarcinoom dat stadium IIIB, stadium IV of recidiverend is

Gepubliceerd: 22-12-2014 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Primaire doelstellingen: • Deel 1: evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van ruxolitinib in combinatie met pemetrexed/cisplatine en selecteren van een dosis voor verdere evaluatie • Deel 2: evalueren en vergelijken van de totale overleving van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41950

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Niet van toepassing

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

longkanker

Aandoening

niet-squamous, niet-kleincellig longcarcinoom

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Incyte Corporation

Overige ondersteuning: Incyte Corporation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: NSCLC, Ruxolitinib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten:

- Deel 1: Bepaling van de dosis ruxolitinib die veilig en verdraagbaar is in combinatie met pemetrexed/cisplatine.
- Deel 2: Totale overleving als bepaald vanaf de datum van randomisatie tot overlijden door alle oorzaken.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- Progressievrije overleving als bepaald vanaf de datum van randomisatie tot de vroegste datum van ziekteprogressie, als gemeten door beoordeling door de onderzoeker van objectieve radiografische ziektebeoordelingen volgens RECIST (v1.1), of overlijden door alle oorzaken indien vroeger.
- Objectief responspercentage en duur van de respons zoals bepaald door radiografische ziektebeoordelingen volgens RECIST (v1.1).

- Veiligheid en verdraagbaarheid van de behandelingsregimes zoals bepaald door middel van controle van de frequentie, duur en ernst van AE's; door het uitvoeren van lichamelijke onderzoeken; en het evalueren van wijzigingen in vitale functies en laboratoriumresultaten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In het algemeen was het veiligheidsprofiel van ruxolitinib in de PV populatie behandeld met ruxolitinib is over het algemeen in overeenstemming met wat werd waargenomen in de MF populatie. Ruxolitinib werd over het algemeen goed verdragen door patiënten met PV en slechts een klein deel van de patiënten stopten met ruxolitinib vanwege bijwerkingen (3,6%). De meeste bijwerkingen zijn beheerd door aanpassing van de dosis. Hematologische toxiciteit was minder frequent en minder ernstig bij patiënten met PV vergeleken met die waargenomen bij patiënten met MF.

Geen nieuwe veiligheid signalen blijken uit een studie bij alvleesklierkanker in combinatie met capecitabine.

Het AE-profiel van de samenstelling is onderzocht in 198 gezonde vrijwilligers, patiënten met een verschillende mate van nier- (n = 32) of leverinsufficiëntie (n = 24), en bij patiënten met RA (n = 59) die ruxolitinib krijgen: bijwerkingen waren, in het algemeen mild en verdwenen zonder interventies. Een grondige QT studie werd uitgevoerd in 50 gezonde proefpersonen. Er was geen indicatie van een QT / QTc-verlengende effect van ruxolitinib in enkelvoudige doseringen tot een supra-therapeutische dosis van 200mg, wat aangeeft dat ruxolitinib geen effect heeft op de cardiale repolarisatie.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen:

- Deel 1: evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van ruxolitinib in combinatie met pemetrexed/cisplatine en selecteren van een dosis voor verdere evaluatie
- Deel 2: evalueren en vergelijken van de totale overleving van proefpersonen met niet-squameus niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) dat stadium IIIB, stadium IV of recidiverend is bij behandeling met ruxolitinib of placebo in combinatie met pemetrexed/cisplatine gevolgd door pemetrexed-onderhoud

Secundaire doelstellingen:

- evalueren en vergelijken van de werkzaamheid van de 2 behandelingsarmen wat

betreft progressievrije overleving (PFS)

- evalueren en vergelijken van de werkzaamheid van de 2 behandelingsarmen wat betreft totale tumorrespons en duur van de respons
- evalueren en vergelijken van de veiligheid en verdraagbaarheid van ruxolitinib in combinatie met pemetrexed/cisplatine in vergelijking met alleen pemetrexed/cisplatine

Verkennde doelstellingen:

- evalueren van wijzigingen in farmacodynamiek (PD) en tumormarkers
- evalueren van de farmacokinetiek (PK) van ruxolitinib, cisplatine en pemetrexed alleen of in combinatie
- evalueren en vergelijken van de 2 behandelingsarmen wat betreft wijzigingen in gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven (HR-QOL)
- evalueren en vergelijken van de 2 behandelingsarmen wat betreft wijzigingen in lichaamsgewicht ten opzichte van baseline

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 2-onderzoek bij proefpersonen met niet-squameus NSCLC dat stadium IIIB , stadium IV of recidiverend is. Het onderzoek bestaat uit 2 delen. Deel 1 is een open-label veiligheidsaanloopfase bedoeld om de veiligheid en verdraagbaarheid van de combinatie van ruxolitinib met pemetrexed/cisplatine te beoordelen en een geschikte dosis ruxolitinib te selecteren in deze patiëntenpopulatie. Deel 2 is opgezet als een gerandomiseerd, dubbelblind fase 2-onderzoek met 2 behandelingsarmen: ruxolitinib plus pemetrexed/cisplatine versus placebo plus pemetrexed/cisplatine. Onderhoudstherapie met ruxolitinib of placebo in combinatie met pemetrexed, op basis van de oorspronkelijke behandelingstoewijzing, zal worden toegestaan voor proefpersonen die in aanmerking komen voor onderhoudstherapie. Als in deel 1 een dosis ruxolitinib met gelijktijdige 'granulocyte colony-stimulating factor' (GCSF) wordt geselecteerd voor deel 2, dan wordt deel 2 uitgevoerd als een gerandomiseerd, niet-geblindeerd, open-label onderzoek.

Deel 1: Veiligheidsaanloopfase. In het veiligheidsaanloopgedeelte worden maximaal 2 doses ruxolitinib (15 mg tweemaal daags (b.i.d.) en 10 mg b.i.d.) in combinatie met één standaarddosis pemetrexed/cisplatine op dag 1 (500 mg/m² pemetrexed toegediend door middel van een intraveneus infuus gedurende 10 minuten/75 mg/m² cisplatine toegediend door middel van een infuus gedurende 2 uur vanaf 30 ± 5 minuten na het einde van de pemetrexedinfusie) gedurende een 21 dagen durende beoordelingsperiode (1 cyclus aangeduid als behandelingscyclus 1). Aanvankelijk zullen er 9 proefpersonen worden ingeschreven in cohort 1 die 15 mg ruxolitinib b.i.d. krijgen. Aan het einde van deze periode van 21 dagen zullen proefpersonen die ten minste 34 doses ruxolitinib hebben gebruikt gedurende de cyclus van 21 dagen (d.w.z. b.i.d. doses hebben gebruikt gedurende 17 van de 21 dagen) OF bij wie dosisbeperkende toxiciteit (DLT) is opgetreden in het evaluatiecohort worden opgenomen. Er zullen meer proefpersonen worden

ingeschreven om een minimum van negen proefpersonen te bereiken in het evaluatiecohort als er beëindigingen of dosisonderbrekingen zijn die ertoe leiden dat een proefpersoon niet evalueerbaar is. Na evaluatie worden de volgende acties uitgevoerd waarbij maximaal vier achtereenvolgende cohorten betrokken zijn:

Cohort 1 (9 proefpersonen) : 15 mg ruxolitinib b.i.d. plus pemetrexed/cisplatine (enkelvoudige intraveneuze infusiedoses op dag 1)
Waargenomen en DLT's : < 3 Uitgevoerde actie: Gerandomiseerd gedeelte van het onderzoek met 15 mg ruxolitinib b.i.d. starten.
Waargenomen en DLT's : ≥ 3 Uitgevoerde actie: Cohort 2 inschrijven.

Cohort 2 (9 proefpersonen) : 10 mg ruxolitinib b.i.d. plus pemetrexed/cisplatine (enkelvoudige intraveneuze infusiedoses op dag 1)
Waargenomen en DLT's : < 3 Uitgevoerde actie: Gerandomiseerd gedeelte van het onderzoek met 10 mg ruxolitinib b.i.d. starten.
Waargenomen en DLT's : ≥ 3 Uitgevoerde actie: Als ten minste 1 DLT gebaseerd was op neutropenie, dan cohort 3 inschrijven. Als DLT's niet neutropenie-gerelateerd zijn, dan onderzoek beëindigen.

Cohort 3 (9 proefpersonen) : 10 mg ruxolitinib b.i.d. plus pemetrexed/cisplatine (enkelvoudige intraveneuze infusiedoses op dag 1) plus GCSFa
Waargenomen en DLT's : < 3 Uitgevoerde actie: Cohort 4 inschrijven.
Waargenomen en DLT's : ≥ 3 Uitgevoerde actie: Het onderzoek beëindigen.

Cohort 4 (9 proefpersonen) : 15 mg ruxolitinib b.i.d. plus pemetrexed/cisplatine (enkelvoudige intraveneuze infusiedoses op dag 1) plus GCSFa
Waargenomen en DLT's : < 3 Uitgevoerde actie: Gerandomiseerd gedeelte van het onderzoek met 15 mg ruxolitinib b.i.d. en profylactische ondersteuning met GCSF starten.
Waargenomen en DLT's : ≥ 3 Uitgevoerde actie: Gerandomiseerd gedeelte van het onderzoek met 10 mg ruxolitinib b.i.d. en profylactische ondersteuning met GCSF starten.

De maximaal verdraagbare dosis (MTD) is het hoogste geteste dosisniveau dat verdraagbaar wordt geacht op basis van minder dan 3 DLT*s in een cohort van 9 proefpersonen.

Als de MTD wordt overschreden in cohort 1 of 2 en ≥ 1 DLT neutropenie was (zie hematologische DLT's hieronder), dan zal er een derde cohort met 10 mg ruxolitinib b.i.d. en pemetrexed/cisplatine met profylactische GCSF worden ingeschreven. In dit geval zal GCSF worden gegeven als pegfilgrastim of als filgrastim, als het onderzoekscentrum dit laatste gebruikt als standaard voor GCSF. Bij de evaluatie van de combinatie van 10 mg ruxolitinib b.i.d. met pemetrexed/cisplatine en profylactische GCSF-ondersteuning zal hetzelfde beslissingschema worden gevolgd. Het onderzoek wordt beëindigd als 10 mg

ruxolitinib b.i.d. niet wordt verdragen in combinatie met pemetrexed/cisplatine en profylactische GCSF-ondersteuning als aangetoond door een incidentiepercentage van $\geq 33\%$ DLT's in de evaluatieperiode van 21 dagen. Als 10 mg ruxolitinib b.i.d. met profylactische GCSF-ondersteuning goed wordt verdragen, zal er een vierde cohort worden ingeschreven om de veiligheid en verdraagbaarheid van 15 mg ruxolitinib b.i.d. met profylactische GCSF-ondersteuning te onderzoeken. Deel 2 van het onderzoek zal worden uitgevoerd met 15 mg of 10 mg ruxolitinib b.i.d., met profylactische GCSF-ondersteuning, op basis van deel 1 van het onderzoek.

Na de veiligheidsevaluatieperiode van 21 dagen kunnen proefpersonen voor de veiligheidsaanloopfase 3 extra cycli pemetrexed/cisplatine krijgen (behandelingscyclus 2, 3 en 4) in combinatie met ruxolitinib en kunnen proefpersonen met een objectieve respons of stabiele ziekte (SD) maximaal 2 extra cycli krijgen (behandelingscyclus 5 en 6), zolang deze goed worden verdragen en er geen ziekteprogressie is opgetreden, gevolgd door onderhouds-pemetrexed (onderhoudscycli) in combinatie met ruxolitinib, met onderzoeksbezoeken in elke cyclus van 21 dagen. De metingen en procedures zullen de in Paragraaf 4.1.3.2. beschreven metingen en procedures voor de gerandomiseerde, dubbelblinde fase volgen. De doses ruxolitinib zullen worden bepaald door de mate van trombocytopenie en neutropenie die wordt waargenomen in het veiligheidsaanloopcohort en zullen de dosisaanpassingsregels volgen die worden beschreven in het hoofdgedeelte van het protocol.

Ongewenste voorvallen (AE's) die optreden tijdens het veiligheidsaanloopgedeelte van het onderzoek zullen worden beschouwd als DLT's als ze niet duidelijk gerelateerd zijn aan de onderliggende ziekte, de progressie daarvan, een comorbiditeit of gelijktijdige medicatie (met uitzondering van pemetrexed of cisplatine) of als het gaat om voorbijgaande (≤ 72 uur) afwijkende laboratoriumwaarden zonder daarmee verband houdende klinisch significante tekenen of symptomen zoals bepaald door de onderzoeker. Een DLT zal worden gedefinieerd als een nieuw begonnen AE dat voldoet aan één of meer van de volgende criteria, aan de hand van de CTCAE v4.03 graderingsschaal voor de toxiciteit:

Hematologische toxiciteit:

- trombocytopenie graad 3 met bloeding waarvoor transfusie van rode bloedcellen nodig is
 - trombocytopenie graad 4
 - febrile neutropenie (absolute neutrofielentelling [ANC] $< 1,0 \times 10^9/l$ en koorts $> 38,3^\circ C$)
 - neutropenie graad 4 die niet herstelt tot $\leq$ graad 2 binnen 3 dagen na het staken van de doses ruxolitinib of waarvoor myeloïde groeifactoren vereist zijn
- OPMERKING: Vermoed wordt dat ruxolitinib een tijdelijke verlaging veroorzaakt van het aantal witte bloedcellen (WBC's) als gevolg van marginatie. Volgens de DLT-voorschriften moet de neutropenie daarom 3 dagen aanhouden na het staken van ruxolitinib. Wanneer de klinische toestand van de proefpersoon dit toelaat, wordt onderzoekers geadviseerd om 24 uur te wachten alvorens te starten met myeloïde groeifactoren om te bepalen of de WBC-marginatie bijdraagt tot de mate van neutropenie.

Niet-hematologische toxiciteit:

- Elke niet-hematologische toxiciteit $\geq$ graad 3 MET UITZONDERING VAN: misselijkheid, overgeven en diarree die binnen 48 uur voldoende onder controle is gebracht met medische behandeling

wijzigingen in cholesterolwaarden

Laboratoriumafwijkingen van graad 3 of 4 moeten binnen 72 uur worden bevestigd.

Deel 1 zal worden uitgevoerd op geselecteerde klinische onderzoekslocaties (alleen in de Verenigde Staten). De inschrijving zal worden geregeld door distributie van inschrijvings-*slots* over de klinische locaties door de sponsor of diens vertegenwoordiger. De sponsor zal ongeveer wekelijks teleconferenties over de veiligheid houden met de onderzoekers die aan deel 1 deelnemen om proefpersoonstatus en veiligheidsbevindingen te bespreken teneinde veilige, passende dosering te verzekeren.

Deel 2: Gerandomiseerde, dubbelblinde fase. Deel 2 zal inschrijving kennen en worden uitgevoerd mits in deel 1 van het onderzoek een MTD kan worden vastgesteld voor ruxolitinib in combinatie met cisplatine/pemetrexed. In de gerandomiseerde, dubbelblinde fase van het onderzoek zullen ongeveer 120 proefpersonen worden ingeschreven, gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 en gestratificeerd voor een 'modified Glasgow prognostic score' (mGPS) van 1 of 2 in 2 behandelingsarmen:

- Arm 1: Ruxolitinib (in een dosis geselecteerd uit de veiligheidsaanloophase) plus pemetrexed 500 mg/m² toegediend door middel van een intraveneus infuus gedurende 10 minuten en cisplatine 75 mg/m² toegediend door middel van een infuus gedurende 2 uur, vanaf 30 ± 5 minuten na het einde van de pemetrexed-infusie op dag 1 van elke cyclus van 21 dagen gedurende maximaal 4 cycli (behandelingscyclus 1, 2, 3 en 4), zolang deze goed worden verdragen en er geen ziekteprogressie is opgetreden. Er kunnen 2 extra cycli (behandelingscyclus 5 en 6) worden toegediend bij proefpersonen met een objectieve respons of SD, zolang deze goed worden verdragen en er geen ziekteprogressie is opgetreden. Vervolgens krijgen de proefpersonen onderhouds-pemetrexed (onderhoudscycli) (indien goed verdragen) met ruxolitinib.
- Arm 2: Overeenkomstige placebo plus pemetrexed 500 mg/m² toegediend door middel van een intraveneus infuus gedurende 10 minuten en cisplatine 75 mg/m² toegediend door middel van een infuus gedurende 2 uur, vanaf 30 ± 5 minuten na het einde van de pemetrexed-infusie op dag 1 van elke cyclus van 21 dagen gedurende maximaal 4 cycli (behandelingscyclus 1, 2, 3 en 4), zolang deze goed worden verdragen en er geen ziekteprogressie is opgetreden. Er kunnen 2 extra cycli (behandelingscyclus 5 en 6) worden toegediend bij proefpersonen met een objectieve respons of SD, zolang deze goed worden verdragen en er geen ziekteprogressie is opgetreden. Vervolgens krijgen de proefpersonen onderhouds-pemetrexed (onderhoudscycli) (indien goed verdragen) met overeenkomstige placebo.

Als in deel 1 een dosis ruxolitinib met gelijktijdige GCSF wordt geselecteerd voor deel 2, dan wordt deel 2 uitgevoerd als een gerandomiseerd, niet-geblindeerd, open-label onderzoek. In dit geval zal de controlegroep cisplatine/pemetrexed zonder placebo gebruiken. De onderhoudstherapie met pemetrexed en het onderzoeksgeneesmiddel zal geen profylactische GCSF omvatten

als de inductietherapie met pemetrexed/cisplatine primaire of secundaire GCSF-profylaxe vereist.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Onderzoeksschema/procedures: Veiligheidsaanloophase: De proefpersonen hebben regelmatig geplande onderzoeksbezoeken bij screening en baseline (dag 1). Bij elk bezoek worden er bloedmonsters afgenomen om hematologische parameters en serumchemieparameters te controleren. De proefpersonen hebben ook een kort onderzoeksbezoek op dag 8 en dag 15, hoofdzakelijk voor hematologische bepalingen. De radiografische meting van de tumorgrootte vóór het onderzoek zal worden uitgevoerd bij het screeningbezoek. Na 21 dagen kunnen proefpersonen in de veiligheidsaanloophase maximaal 3 extra cycli pemetrexed/cisplatine (behandelingscyclus 2, 3 en 4) krijgen in combinatie met ruxolitinib en proefpersonen met een objectieve respons of SD kunnen maximaal 2 extra cycli (behandelingscyclus 5 en 6) krijgen, zolang deze goed worden verdragen en er geen ziekteprogressie is opgetreden, gevolgd door onderhouds-pemetrexed (onderhoudscycli) in combinatie met ruxolitinib in dezelfde cohort-specifieke dosis of aangepast op basis van de dosisverlagingsregels die worden beschreven in het hoofdgedeelte van het protocol. De proefpersonen hebben een regelmatig gepland onderzoeksbezoek in het klinisch centrum op dag 1 ($\pm$ 3 dagen) van elke cyclus en een kort onderzoeksbezoek, hoofdzakelijk voor het uitvoeren van een hematologische bepaling, op dag 10 ($\pm$ 4 dagen) van elke cyclus.

Gerandomiseerde, dubbelblinde fase: De proefpersonen hebben een regelmatig gepland onderzoeksbezoek in het klinisch centrum bij screening, baseline (dag 1) en om de 3 weken ($\pm$ 3 dagen) waarbij bloedmonsters worden afgenomen en bepalingen worden uitgevoerd. Alle laboratoriumbepalingen zullen worden uitgevoerd in een centraal laboratorium met uitzondering van hematologie. De proefpersonen hebben ook een kort onderzoeksbezoek in het laboratorium van het onderzoekscentrum (of als beschreven in de laboratoriumhandleiding) op dag 10 van elke cyclus ($\pm$ 4 dagen), hoofdzakelijk om bloedmonsters af te staan voor hematologie. Er kunnen aanvullende controles van hematologische parameters of serumchemieparameters worden uitgevoerd als de onderzoeker dit nodig acht. Radiografische tumorbeoordelingen (gewoonlijk CT-scans) zullen om de 6 weken worden uitgevoerd totdat er ziekteprogressie optreedt. De radiografische meting van de tumorgrootte vóór het onderzoek zal worden uitgevoerd tijdens de 28 dagen durende screeningperiode. Proefpersonen bij wie de onderzoeksbehandeling is gestaakt en bij wie geen progressie is opgetreden zullen toch elke 6 weken worden gecontroleerd tot ziekteprogressie, de start van een nieuwe antikankertherapie of overlijden. Na het beëindigen van de onderzoeksbehandeling vanwege ziekteprogressie worden er geen laboratoriumbepalingen en niet-radiografische bepalingen meer uitgevoerd. Om de zes weken zal er follow-up plaatsvinden betreffende latere antikankertherapieën en overleving. Na het uitvoeren van de laatste primaire analyse wordt de follow-up betreffende antikankerbehandelingen en overleving verminderd tot om de 12 weken.

Premedicatie/gelijktijdige medicatie: Alle proefpersonen zullen de instructie krijgen om dagelijks een laag gedoseerd foliumzuurpreparaat of laag gedoseerde multivitamine met foliumzuur te gebruiken. Er moeten ten minste 5 dagelijkse doses foliumzuur worden ingenomen gedurende de periode van 7 dagen voorafgaand aan de eerste dosis pemetrexed/cisplatine en het gebruik daarvan zal worden voortgezet gedurende de gehele behandeling met pemetrexed en gedurende 4 weken na de laatste dosis pemetrexed. De

proefpersonen moeten ook 1 intramusculaire injectie met vitamine B12 krijgen in de week voorafgaand aan de eerste dosis pemetrexed/cisplatine en om de 3 cycli tijdens de pemetrexedtherapie. De proefpersonen zullen de instructie krijgen om anti-emetica te gebruiken gedurende de cycli waarin pemetrexed/cisplatine of pemetrexed wordt gebruikt. De proefpersonen moeten worden voorbehandeld met 4 mg dexamethason b.i.d. (of equivalent) op de dag vóór, de dag van en de dag na elke infusie met pemetrexed/cisplatine of pemetrexed. In het hoofdgedeelte van het protocol worden alternatieven beschreven voor dexamethason b.i.d. Als dit nodig is op basis van de resultaten van de veiligheidsaanloopfase zal GCSF worden toegediend via één subcutane injectie van 6 mg pegfilgrastim (Neulasta® of equivalent) op dag 2 van elke cyclus van 21 dagen of als filgrastim (Neupogen® of equivalent) als het onderzoekscentrum dit laatste gebruikt als standaard voor GCSF.

Inschatting van belasting en risico

Bijwerkingen van ruxolitinib

De risico's van ruxolitinib zijn mogelijk niet volledig bekend en kunnen variëren, afhankelijk van de aandoening waarvoor u wordt behandeld. Daarom wordt u geïnformeerd over de belangrijke symptomen of medische voorvallen (zogeheten *ongewenste voorvallen*) die zich vaak hebben voorgedaan bij patiënten met een ernstige bloedziekte, te weten myelofibrose (MF) of polycythaemia vera (PV). U wordt ook geïnformeerd over ongewenste voorvallen die zelden voorkwamen maar ernstig waren en mogelijk verband hielden met de onderzoeksmedicatie. Gedurende uw deelname wordt u op de hoogte gehouden van alle nieuwe informatie die van invloed kan zijn op uw bereidheid om met het onderzoek te beginnen of door te gaan.

Bespreek de hier vermelde risico's met uw onderzoeksarts. Veel bijwerkingen verdwijnen kort nadat men met de onderzoeksmedicatie is gestopt, maar in zeldzame gevallen kunnen ze ernstig, langdurig en/of blijvend zijn en zelfs tot de dood leiden. Als u een of meer van de beschreven symptomen of andere problemen krijgt, moet u dit onmiddellijk vertellen aan de desbetreffende onderzoeksmedewerker of de onderzoeksarts. Als u denkt dat deze symptomen of bijwerkingen levensbedreigend zijn, moet u onmiddellijk medische hulp inroepen. De volgende ongewenste voorvallen kwamen vaak (bij ten minste 1%) of zeer vaak (bij ten minste 10%) voor bij patiënten die werden behandeld met ruxolitinib voor MF of voor PV.

Zeer vaak (bij ten minste 10%)

- Bloedarmoede (laag aantal rode bloedcellen)
- Trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes)
- Blauwe plekken
- Neutropenie (laag aantal witte bloedcellen)
- Verhoogd ALAT en ASAT (bloedeiwitten die op een lichte leverbeschadiging kunnen wijzen)
- Hypercholesterolemie (verhoogd cholesterol)
- Hypertriglyceridemie (verhoogde triglyceriden)
- Duizeligheid
- Hoofdpijn
- Urineweginfecties

- Gewichtstoename

Vaak (bij meer dan 1% maar minder dan 10%)

- Winderigheid
- Obstipatie
- Herpes zoster (gordelroos)
- Hypertensie (hoge bloeddruk)

Ruxolitinib kan leiden tot lage bloedceltellingen (witte bloedcellen, rode bloedcellen en bloedplaatjes). Als het aantal witte bloedcellen tijdens het gebruik van het geneesmiddel laag wordt, betekent dit dat u mogelijk een grotere kans hebt op een infectie, waaronder urineweginfecties en virusinfecties. U wordt gecontroleerd op tekenen van infectie voordat u met ruxolitinib begint en elke ernstige infectie moet worden behandeld voordat u met ruxolitinib begint. Uw arts zal u tijdens uw behandeling zorgvuldig op tekenen van infectie controleren. U kunt tijdens het gebruik van de onderzoeksmedicatie ook bloedarmoede (laag aantal rode bloedcellen) krijgen, wat vermoeidheid en kortademigheid kan veroorzaken. Als het aantal bloedplaatjes tijdens het gebruik van de onderzoeksmedicatie laag wordt, kan dit leiden tot bloedingen en/of blauwe plekken. Bij sommige mensen die ruxolitinib gebruikten, waren de dalingen van bloedceltellingen ernstig. In de meeste gevallen kunnen lage aantallen bloedcellen worden hersteld door het gebruik van de onderzoeksmedicatie tijdelijk stop te zetten of de dosis te verlagen; u wordt tijdens het onderzoek vaak op deze bijwerking gecontroleerd. Als uw bloedceltellingen niet snel weer normaal worden, kan het gebruik van de onderzoeksmedicatie voor langere tijd worden stopgezet zodat het aantal bloedcellen zich kan herstellen.

Soms (bij minder dan 1% van de patiënten)

Hoewel niet vaak, kwamen deze bijwerkingen toch voor tijdens de behandeling met ruxolitinib. Ze kunnen ernstig van aard zijn.

- Non-melanomahuidtumoren (NMSC) zijn vormen van huidkanker zoals basaalcel- of plaveiselcelcarcinomen die zich meestal ontwikkelen op delen van de huid die aan de zon blootgesteld zijn geweest. Ze moeten vaak operatief worden verwijderd. Er is melding gemaakt van NMSC's bij patiënten met MF of PV die met ruxolitinib zijn behandeld. De meeste van deze patiënten waren eerder uitgebreid behandeld met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de kans op NMSC verhogen, en hadden NMSC of premaligne huidlaesies (een voorstadium van huidkanker) voordat ze met ruxolitinib werden behandeld. Het is niet bekend of ruxolitinib al dan niet tot deze gevallen van NMSC heeft bijgedragen. Periodiek onderzoek van de huid wordt aanbevolen voor patiënten met een verhoogd risico op huidkanker.

(De volgende aandoeningen zijn voorgekomen bij patiënten met MF die met ruxolitinib werden behandeld.)

- Tuberculose (tbc) kwam voor bij een klein aantal patiënten (minder dan 1%) met MF die ruxolitinib kregen, maar het is niet bekend of dit het gevolg was van MF, ruxolitinib of andere factoren waarvan bekend is dat ze het risico op tuberculose verhogen (zoals diabetes, bronchitis, astma, roken, emfyseem of steroïdengebruik). Vertel het uw onderzoeksarts als u in het verleden voor tbc bent behandeld of als u ooit een positieve uitslag hebt gehad bij een huidtest

op tbc.

- Ongeveer één week na onderbreking of stopzetting van ruxolitinib kwamen bij sommige patiënten met MF de symptomen terug (zoals vermoeidheid, botpijn, koorts, jeuk, nachtelijk zweten, gewichtsverlies of een vergrote milt). Er zijn gevallen geweest waarin MF-patiënten met een andere chronische aandoening die met de behandeling met ruxolitinib stopten ernstiger ziek werden, maar het was niet duidelijk of stoppen met ruxolitinib bijdroeg tot de verergering van de aandoening van de patiënten.
- Er is melding gemaakt van een zeldzame aandoening, progressieve multifocale leukencefalopathie (PML), tijdens behandeling met ruxolitinib voor MF. PML is het gevolg van een virusinfectie die hersenbeschadiging veroorzaakt en fataal kan zijn. Het is niet bekend of behandeling met ruxolitinib de oorzaak was, omdat PML ook is voorgekomen bij patiënten met een vorm van bloedkanker, waaronder MF, die niet met ruxolitinib werden behandeld. Vertel het uw onderzoeksarts onmiddellijk als u een van de volgende symptomen hebt of als iemand in uw omgeving merkt dat u een van deze symptomen hebt: verwardheid of problemen met denken, evenwichtsverlies of problemen met lopen, onhandigheid, moeite met praten, krachtsvermindering of zwakte aan een zijde van uw lichaam, wazig zien en/of gezichtsverlies.

Bijwerkingen van pemetrexed en cisplatine bij gelijktijdige toediening

De onderstaande punten vermelden de frequentie en ernst van ongewenste reacties die zijn gemeld bij meer dan 5% van de 839 personen met NSCLC (165 personen) die in het onderzoek werden gerandomiseerd en pemetrexed plus cisplatine toegediend kregen.

Reactie - pemetrexed/cisplatine (toxiciteit van alle graden; alle ongewenste reacties = 90%)

Laboratorium:

- Hematologisch
 - o Bloedarmoede - 33%
 - o Neutropenie - 29%
 - o Leukopenie - 18%
 - o Trombocytopenie - 10%
- Nieren
 - o Verhoogd creatinine - 10%

Klinisch:

- Constitutionele symptomen
 - o Vermoeidheid - 43%
- Gastro-intestinaal
 - o Misselijkheid - 56%
 - o Braken - 40%
 - o Gebrek aan eetlust - 27%
 - o Obstipatie - 21%
 - o Ontsteking van het mondslijmvlies/keelontsteking - 14%
 - o Diarree - 12%
 - o Maagklachten/brandend maagzuur - 5%
- Neurologie
 - o Neuropathie - sensorisch - 9%

o Smaakstoornis - 8%

- Dermatologie/huid

o Kaalheid - 12%

o Huiduitslag/schilfering - 7%

Reactie - pemetrexed/cisplatine (toxiciteit van graad 3 + 4; alle ongewenste reacties = 37%)

Laboratorium:

- Hematologisch

o Bloedarmoede - 6%

o Neutropenie - 15%

o Leukopenie - 5%

o Trombocytopenie - 4%

- Nieren

o Verhoogd creatinine - 1%

Klinisch:

- Constitutionele symptomen

o Vermoeidheid - 7%

- Gastro-intestinaal

o Misselijkheid - 7%

o Braken - 6%

o Gebrek aan eetlust - 2%

o Obstipatie - 1%

o Ontsteking van het mondslijmvlies/keelontsteking - 1%

o Diarree - 1%

U moet onmiddellijk medische hulp inroepen en direct contact opnemen met uw onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel als u een of meer van de volgende symptomen krijgt:

- Koorts van 38 °C die langer dan 1 uur aanhoudt

- Verwardheid of hallucinaties (dingen waarnemen die niet echt zijn maar een verbeelding zijn van de geest)

- Ademhalingsproblemen

- Een nieuwe huiduitslag

- Slikproblemen, kwijlen of zwelling van gezicht, hals of tong

- Toename van pijn

- Hoofdpijn

- Buikpijn

- Obstipatie of onbeheersbare diarree

- Onbeheerste misselijkheid en/of braken

- Bloeding

- Zwelling van armen of benen

Bijwerkingen van pemetrexed bij gebruik als onderhoudstherapie

De onderstaande punten vermelden de frequentie en ernst van ongewenste reacties die zijn gemeld bij meer dan 5% van de 438 personen met NSCLC die ALIMTA® (pemetrexed) als onderhoud toegediend kregen en de 218 personen met NSCLC die placebo kregen na een inductietherapie op basis van platina. Iedereen kreeg direct na 4 cycli met platinabehandeling voor lokaal gevorderd of uitgezaaid

NSCLC de onderzoeksmedicatie toegediend. In beide onderzoeksgroepen kreeg men een volledige aanvulling met foliumzuur en vitamine B12.

Reactie - pemetrexed (toxiciteit van alle graden; alle ongewenste reacties = 66%)

Laboratorium:

- Hematologisch
 - o Bloedarmoede - 15%
 - o Neutropenie - 6%
 - o Leukopenie - 6%
- Lever
 - o Verhoogd ALAT - 10%
 - o Verhoogd ASAT - 8%

Klinisch:

- Constitutionele symptomen
 - o Vermoeidheid - 25%
- Gastro-intestinaal
 - o Misselijkheid - 19%
 - o Gebrek aan eetlust - 19%
 - o Braken - 9%
 - o Ontsteking van het (mond)slijmvlies - 7%
 - o Diarree - 5%
- Infectie - 5%
- Neurologie
 - o Neuropathie - sensorisch - 9%
- Dermatologie/huid
 - o Huiduitslag/schilfering - 10%

Reactie - pemetrexed (toxiciteit van graad 3 - 4; alle ongewenste reacties = 16%)

Laboratorium:

- Hematologisch
 - o Bloedarmoede - 3%
 - o Neutropenie - 3%
 - o Leukopenie - 2%

Klinisch:

- Constitutionele symptomen
 - o Vermoeidheid - 5%
- Gastro-intestinaal
 - o Misselijkheid - 1%
 - o Gebrek aan eetlust - 2%
 - o Ontsteking van het (mond)slijmvlies - 1%
 - o Diarree - 1%
- Infectie - 2%
- Neurologie
 - o Neuropathie - sensorisch - 1%

Reactie - placebo (toxiciteit van alle graden; alle ongewenste reacties = 37%)

Laboratorium:

- Hematologisch

- o Bloedarmoede - 6%
- o Leukopenie - 1%
 - Lever
- o Verhoogd ALAT - 4%
- o Verhoogd ASAT - 4%

Klinisch:

- Constitutionele symptomen
- o Vermoeidheid - 11%
 - Gastro-intestinaal
- o Misselijkheid - 6%
- o Gebrek aan eetlust - 5%
- o Braken - 1%
- o Ontsteking van het (mond)slijmvlies - 2%
- o Diarree - 3%
 - Infectie - 2%
 - Neurologie
- o Neuropathie - sensorisch - 4%
 - Dermatologie/huid
- o Huiduitslag/schilfering - 3%

Reactie - placebo (toxiciteit van graad 3 - 4; alle ongewenste reacties = 4%)

Laboratorium:

- Hematologisch
- o Bloedarmoede - 1%
- o Leukopenie - 1%

Klinisch:

- Constitutionele symptomen
- o Vermoeidheid - 1%
 - Gastro-intestinaal
- o Misselijkheid - 1%

Sommige mensen in het onderzoek zullen in plaats van ruxolitinib een placebo krijgen. Een placebo is een tablet die eruitziet als ruxolitinib, maar geen geneesmiddel bevat. Als u tijdens het onderzoek een placebo gebruikt, is het mogelijk dat uw aandoening verergert. Met vragen over de placebo kunt u terecht bij de onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel.

Aanvullende vaak voorkomende bijwerkingen bij gelijktijdig gebruik van ruxolitinib en pemetrexed/cisplatine

De bijwerkingen van gelijktijdig gebruik van ruxolitinib, pemetrexed en cisplatine zijn onbekend. Zowel ruxolitinib als pemetrexed/cisplatine kunnen neutropenie (laag aantal witte bloedcellen) en trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes) veroorzaken. Witte bloedcellen helpen infecties bestrijden, dus bij een laag aantal witte bloedcellen krijgt u gemakkelijker een infectie. Bloedplaatjes helpen uw bloed stollen, dus bij een laag aantal bloedplaatjes loopt u risico op bloedingen. Het onderzoekspersoneel controleert uw bloedwaarden op aanwijzingen voor deze twee problemen en kan zo nodig de dosering van de onderzoeksmedicatie wijzigen.

Het is mogelijk dat door het gebruik van ruxolitinib, pemetrexed en cisplatine

uw reguliere geneesmiddelen, vaccins of supplementen anders gaan werken. Het is zeer belangrijk dat u de onderzoeksarts vertelt over eventuele geneesmiddelen, supplementen of vaccins voordat u deze tijdens het onderzoek gaat gebruiken.

Vertel het direct aan de onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel als u bijwerkingen krijgt. Vertel het aan hen als u tijdens het onderzoek andere problemen hebt met uw gezondheid of met hoe u zich voelt, of u nu wel of niet denkt dat deze problemen met de onderzoeksmedicatie verband houden. Sommige bijwerkingen hebben betrekking op de voor de onderzoeksprocedures vereiste geneesmiddelen en supplementen of zijn risico's van een allergische reactie. Zie bijlage 2 voor meer informatie.

Risico's van zwangerschap of het verwekken van een kind

De risico's van ruxolitinib voor een ongeborn menselijke foetus of zuigeling zijn onbekend. Sommige geneesmiddelen veroorzaken premature (voortijdige) geboorte of geboorteafwijkingen. Pemetrexed/cisplatine kan schadelijk zijn voor de foetus. Vertel het uw arts als u zwanger bent, van plan bent zwanger te worden of borstvoeding geeft. U mag tijdens uw deelname aan dit onderzoek niet zwanger worden en geen borstvoeding geven. Als u tijdens dit onderzoek zwanger wordt, neemt u contact op met de onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, mogen niet aan dit onderzoek deelnemen.

U dient te bevestigen dat u naar uw beste weten op dit moment niet zwanger bent en dat u niet van plan bent tijdens het onderzoek zwanger te worden of dat u niet van plan bent tijdens het onderzoek een kind te verwekken. Als de mogelijkheid bestaat dat u tijdens het onderzoek zwanger wordt of een kind verwekt, zal de onderzoeksarts geschikte anticonceptiemethoden met u bespreken. Vrouwelijke proefpersonen die kinderen kunnen krijgen, moeten ermee instemmen om van screening tot en met het opvolgingsbezoek passende voorzorgsmaatregelen te nemen om zwangerschap te voorkomen (met ten minste 99% zekerheid).

Mannelijke proefpersonen moeten ermee instemmen om van screening tot en met het opvolgingsbezoek passende voorzorgsmaatregelen te nemen om te voorkomen dat zij een kind verwekken (met ten minste 99% zekerheid).

Als u een vrouw bent en vermoedt dat u tijdens het onderzoek zwanger bent geworden, moet u onmiddellijk de onderzoeksarts inlichten en onmiddellijk stoppen met het gebruik van de onderzoeksmedicatie. U kunt niet aan het onderzoek blijven deelnemen als u zwanger wordt. Als u zwanger wordt, zal de onderzoeksarts de zwangerschap tot aan de bevalling medisch volgen om u en de veiligheid van uw kind te controleren. De onderzoeksarts zal de zwangerschap en de uitkomst ervan melden aan de sponsor (Incyte Corporation).

Als u tijdens uw deelname aan het onderzoek een kind verwekt, moet u de onderzoeksarts onmiddellijk inlichten. Als uw partner zwanger wordt, zal de onderzoeksarts vragen de zwangerschap tot aan de bevalling medisch te mogen volgen om de veiligheid van uw partner en uw kind te controleren. De onderzoeksarts zal de zwangerschap melden aan de sponsor (Incyte Corporation). De sponsor kan vragen de zwangerschap van uw partner te mogen volgen.

Contactpersonen

Publiek

Incyte Corporation

1801 Augustine Cut-Off
Wilmington DE 19803
US

Wetenschappelijk

Incyte Corporation

1801 Augustine Cut-Off
Wilmington DE 19803
US

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)

- Mannen of vrouwen van 18 jaar of ouder.
- Histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van niet-squameus NSCLC dat stadium IIIB, stadium IV of recidiverend is na eerdere definitieve interventie (bestraling, operatie of radiochemotherapie, met of zonder adjuvante of neoadjuvante chemotherapie).
- Proefpersonen met recidiverend NSCLC na eerdere operatie of bestralingstherapie mogen deelnemen. Er moeten minimaal 4 weken verstreken zijn tussen de eerdere bestralingstherapie en de screening en alle bestralingstherapiegerelateerde toxiciteit moet

zijn verdwenen.

- Proefpersonen die bestraling hebben gekregen van wervelkolom, bekken, ribben of femur dienen te worden besproken met de sponsor aangezien uitgebreide bestraling van het mergvormend gebied afbreuk kan doen aan het vermogen van een proefpersoon om myelosuppressieve chemotherapie te verdragen.

- Proefpersonen mogen geen eerdere chemotherapie voor gevorderde of metastatische ziekte hebben gekregen.

- Een mGPS van 1 of 2 als hieronder gedefinieerd:

Criteria: C-reactief proteïne > 10 mg/L EN albumine $\geq$ 35 g/L Score: 1

Criteria: C-reactief proteïne > 10 mg/L EN albumine < 35 g/L Score: 2

- Radiografisch meetbare of evalueerbare ziekte.

- *- Er kunnen zich meetbare laesies bevinden in het gebied van eerdere bestraling. Er moet echter een periode van ten minste 4 weken liggen tussen de laatste bestraling en het aantonen van progressie van de laesie tijdens het interval ten opzichte van de laesie op de scan bij baseline die de ziekte-toestand vastlegt om de laesie als meetbaar te kunnen beschouwen.

- Levensverwachting van minimaal 12 weken.

- Tumor zonder 'driver'-mutatie (bijv. tumor die niet 'epidermal growth factor receptor mutation positive' of 'anaplastic lymphoma kinase fusion oncogene positive' is).

- Functionele status (ECOG-score) van 0 tot 1.

- Voldoende nier-, lever- en beenmergfunctie aangetoond door in het protocol gespecificeerde laboratoriumparameters bij het screeningbezoek:

- *- Absolute neutrofielentelling $\geq 1,5 \times 10^9/l$

- *- Bloedplaatjestelling $\geq 100 \times 10^9/l$

- *- Hemoglobine ≥ 85 g/l (ondersteuning door middel van transfusie om deze hemoglobine waarde te handhaven is acceptabel).

- *- Alanineaminotransferase en aspartaataminotransferase $\leq 2,5 \times$ de bovengrens van normaal voor de laboratoriumwaarden (ULN) of $\leq 5 \times$ ULN in aanwezigheid van levermetastasen.

- *- Totaal bilirubine $\leq 1,5 \times$ ULN; als totaal bilirubine $> 1,5 \times$ ULN is, dan moet direct bilirubine $\leq 1,5 \times$ ULN zijn.

- *- Creatinineklaring ≥ 50 ml/min gemeten of berekend met behulp van de Cockcroft-Gault-vergelijking of glomerulusfiltratiesnelheid ≥ 50 ml/min/1,73 m² als berekend met behulp van de 'Modification of Diet in Renal Disease'-formule.

- Vrouwelijke proefpersonen die kinderen kunnen krijgen (gedefinieerd als vrouwen die geen chirurgische sterilisatie hebben ondergaan met een hysterectomie en/of bilaterale oöforectomie en die niet postmenopauzaal zijn, gedefinieerd als amenorroe ≥ 12 maanden) moeten een negatieve serumzwangerschapstest hebben bij screening. Alle vrouwelijke proefpersonen die kinderen kunnen krijgen moeten ermee instemmen van screening tot follow-up passende voorzorgsmaatregelen te nemen om zwangerschap te voorkomen (met ten minste 99% zekerheid). De proefpersoon dient te worden geïnformeerd over toegestane methoden die ten minste 99% doeltreffend zijn bij het voorkomen van zwangerschap en er dient te worden bevestigd dat de proefpersoon de informatie heeft begrepen.

- Mannelijke proefpersonen moeten ermee instemmen van screening tot en met follow-up passende voorzorgsmaatregelen te nemen om te vermijden dat zij kinderen verwekken (met ten minste 99% zekerheid). De proefpersoon dient te worden geïnformeerd over toegestane methoden die ten minste 99% doeltreffend zijn bij het voorkomen van zwangerschap en er

dient te worden bevestigd dat de proefpersoon de informatie heeft begrepen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Squameus NSCLC of NSCLC met gemengde histologie (bijv. adenosquameus)
- Eerdere systemische therapie voor gevorderde of metastatische ziekte. (Proefpersonen die een platina bevattende behandeling hebben voltooid als adjuvans, neoadjuvans of als onderdeel van een radiochemotherapiekuur binnen 6 maanden voorafgaand aan screening worden ook uitgesloten.)
- Bekende actieve (onbehandelde) metastase van het centraal zenuwstelsel (CZS). Proefpersonen met CZS-metastasen die een therapiekuur hebben voltooid komen in aanmerking voor het onderzoek op voorwaarde dat zij klinisch stabiel zijn gedurende ten minste 4 weken vóór toelating tot het onderzoek, gedefinieerd als:
 - geen aanwijzingen voor een nieuwe of vergrote CZS-metastase of nieuwe neurologische symptomen die toe te schrijven zijn aan CZS-metastasen.
 - Asymptomatisch en geen of stabiele doses anticonvulsiva en/of corticosteroïden krijgend gedurende de 4 weken vóór toelating tot het onderzoek.
- Huidige of eerdere andere maligniteit binnen 2 jaar vóór toelating tot het onderzoek, met uitzondering van genezen basaalcel- of plaveiselcelhuidkanker, oppervlakkige blaaskanker, intra-epitheliaal neoplasma van de prostaat, carcinoma in situ van de cervix of andere niet-invasieve of indolente maligniteit zonder de goedkeuring van de sponsor.
- Huidige niet-gecontroleerde hartziekte zoals angina of myocardinfarct, congestief hartfalen inclusief New York Heart Association functionele classificatie 3 of aritmie die moet worden behandeld.
- Niet onder controle gebrachte gelijktijdige medische aandoeningen zoals bijvoorbeeld nier-, lever-, bloed-, hersenaandoeningen en gastro-intestinale, endocriene, pulmonaire, neurologische of psychiatrische aandoeningen.
- Bekende overgevoeligheid voor een of meer van de actieve bestanddelen of hulpstoffen, waaronder ruxolitinib, cisplatine of pemetrexed.
- Onvermogen om elke maand een korte dexamethasonkuur te gebruiken.
- Onwil of onvermogen om vitamine B12- en foliumzuursupplementen te gebruiken.
- Chronische of momenteel actieve infectieuze ziekte waarvoor antibiotica, antimycotica of antivirale middelen vereist zijn.
- Bekende hiv-positieve status.
- Hepatitis B-virus (HBV)- of hepatitis C-virus (HCV)-viremie of risico op HBV-reactivatie. HBV-DNA en HCV-RNA mogen niet detecteerbaar zijn. Risico op HBV-reactivatie wordt gedefinieerd als positief voor hepatitis B-oppervlakteantigeen of positief voor anti-hepatitis B-kernantilichaam.
- Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.
- Onwil om een transfusie te krijgen met bloedcomponenten (bijv. erythrocytenconcentraat, bloedplaatjes).
- Eerdere behandeling met een JAK-remmer.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-12-2015
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ruxolitinib
Generieke naam:	Ruxolitinib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	03-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2016
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	EUCTR2014-001436-10-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02119650
CCMO	NL50341.042.14