

EEN FASE I/II, OPENLABEL ONDERZOEK MET VERHOGING VAN DE DOSIS IN MEERDERE CENTRA NAAR DE VEILIGHEID EN DE FARMACOKINETICA VAN COBIMETINIB BIJ PEDIATRISCHE EN JONGE VOLWASSEN PATIËNTEN MET EERDER BEHANDELDE VASTE TUMOREN

Gepubliceerd: 15-03-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

(Primaire) veiligheidsdoelstelling Het primair doel van dit onderzoek is als volgt:- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van cobimetinib bij kinderen en jonge volwassenen, waaronder schatting van de maximaal verdraagbare dosis (...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44717

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GO29665

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Abnormale celdeling en tumorvorming in een bepaald orgaan, Vaste tumor

Aandoening

solide tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Overige ondersteuning: F. Hoffmann-La Roche Ltd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fase I/II, Pediatrische en jonge volwassen patiënten, vaste tumoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Uitkomstmaten voor veiligheid

De veiligheidsuitkomstmaten voor dit onderzoek zijn als volgt:

- Incidentie en aard van DLT's
- Aard, frequentie, ernst en tijdstip van optreden van bijwerkingen, waaronder ernstige bijwerkingen en bijwerkingen van bijzonder belang
- Veranderingen in vitale parameters, fysieke bevindingen en klinische laboratoriumresultaten tijdens en na het toedienen van cobimetinib
- Groeipatronen (met betrekking tot leeftijdsspecifieke normen voor lengte en gewicht) die rekenschap geven van groei van de patiënt bij de uitgangswaarde
- Ontwikkelingspatronen (met betrekking tot de menarche [voor meisjes] en puberale veranderingen) die rekenschap geven van ontwikkeling van de patiënt bij de uitgangswaarde

Uitkomstmaat voor farmacokinetiek

2 - EEN FASE I/II, OPENLABEL ONDERZOEK MET VERHOOGING VAN DE DOSIS IN MEERDERE CENTRA ...

1-05-2025

De uitkomstmaat voor FK voor dit onderzoek is als volgt:

- Om de FK van cobimetinib te kenmerken bij pediatrische patiënten worden de volgende FK parameters na één en meerdere doses geschat: maximaal waargenomen plasmaconcentratie, tijd tot maximale concentratie, totale blootstelling (gebied onder de concentratie tijdcurve van 0 to 24 uur [AUC0-24] en schijnbare klaring.

Uitkomstmaten voor doeltreffendheid

De co-primaire uitkomstmaten voor doeltreffendheid voor dit onderzoek zijn als volgt:

- ORR, gedefinieerde als percentage patiënten met een volledige of gedeeltelijke respons voor patiënten met een meetbare ziekte of neuroblastoompatiënten met een evalueerbare ziekte bij de nulmeting, of een volledige respons voor patiënten met een niet-meetbare maar evalueerbare ziekte bij de nulmeting (behalve neuroblastoompatiënten), bij twee opeenvolgende gelegenheden met een tussenpoos van * 4 weken, zoals bepaald door de onderzoeker met gebruikmaking van mINRC voor patiënten met neuroblastoom, RANO-criteria voor patiënten met HGG en RECIST v1.1 voor patiënten met andere tumoren

- PFS, gedefinieerd als de tijd van de start van het onderzoeksgeneesmiddel tot het eerste gedocumenteerde optreden van progressie van de ziekte, zoals bepaald door de onderzoeker met gebruikmaking van mINRC voor patiënten met neuroblastoom, RANO-criteria voor patiënten met HGG en RECIST v1.1 voor

patiënten met andere tumoren of overlijden door welke oorzaak ook, afhankelijk

3 - EEN FASE I/II, OPENLABEL ONDERZOEK MET VERHOOGING VAN DE DOSIS IN MEERDERE CENTRA ...

1-05-2025

van wat zich het eerst voordoet

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten voor doeltreffendheid voor dit onderzoek zijn als volgt:

- DOR, gedefinieerd als de tijd van de eerste tumorbeoordeling die de objectieve respons van de patiënt ondersteunt tot het optreden van ziekteprogressie, zoals bepaald door de onderzoeker met gebruikmaking van mINRC voor patiënten met neuroblastoom, RANO-criteria voor patiënten met HGG en RECIST v1.1 voor patiënten met andere tumoren of overlijden door welke oorzaak ook, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet
- OS, gedefinieerd als de tijd van de start van het onderzoeksgeneesmiddel tot overlijden door welk oorzaak ook

Verkenkende uitkomstmaten

De verkennende uitkomstmaten voor dit onderzoek zijn:

- Concentraties van potentiële FD biomarkers (waaronder maar niet beperkt tot p-MEK, p ERK en Ki67) gemeten in tumorweefsel dat is afgenomen bij de uitgangswaarde, tijdens de behandeling en ten tijde van ziekteprogressie
- Correlatie tussen niet-erfelijke en erfelijke biomarkers in plasma (waaronder maar niet beperkt tot BRAF-mutaties, BRAF-fusies, RAS-mutaties en NF1) en veiligheid, FK of uitkomstmaten voor doeltreffendheid
- De potentiële relaties tussen de farmacokinetiek van cobimetinib en andere uitkomstmaten (zoals de uitkomstmaten veiligheid of doeltreffendheid)

onderzoeken

- Diffusie-activiteit in tumoren vóór en na behandeling met cobimetinib, zoals aangetoond op beschikbare MRI-scans
- Metabole activiteit vóór en na behandeling met cobimetinib, zoals aangetoond op beschikbare PET-scans
- Aanvaardbaarheid onderzoek

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

zie protocol versie 3 (05 augustus 2015), sectie 1.3 "study rationale and benefit-risk assessment", pagina's 45-46

Doel van het onderzoek

(Primaire) veiligheidsdoelstelling

Het primair doel van dit onderzoek is als volgt:

- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van cobimetinib bij kinderen en jonge volwassenen, waaronder schatting van de maximaal verdraagbare dosis (maximum tolerated dose, MTD) of de maximaal toegediende dosis (maximum administered dose, MAD) en karakterisering van dosisbeperkende toxiciteit (dose limiting toxicity, DLT).

Farmacokinetische doelstelling

De doelstellingen voor farmacokinetiek (FK) zijn in dit onderzoek als volgt:

- Het karakteriseren van de farmacokinetiek van cobimetinib bij kinderen en jonge volwassenen

Doelstelling van doeltreffendheid

De doelstelling van doeltreffendheid in dit onderzoek is als volgt:

- Het beoordelen van de antikankeractiviteit van cobimetinib bij kinderen en jonge volwassenen met vaste of hersentumoren, zoals gemeten aan de hand van de objectieve responsratio (ORR), progressievrije overleving (progression-free survival, PFS), de duur van de objectieve respons (DOR) en algemene overleving (overall survival, OS)

Doelstelling van dosisbepaling

Een aanvullende doelstelling van dit onderzoek is als volgt:

- Het bepalen van aanbevolen doses voor fase II voor tablet- en suspensie-formuleringen van combimetinib bij pediatrische patiënten op basis

van de veiligheid, FK en uitkomstmaten voor doeltreffendheid

Verkenkende doelstellingen

De verkennende doelstellingen van dit onderzoek zijn als volgt:

- Het verkennen van de relatie tussen blootstelling aan cobimetinib en veranderingen in de concentraties van farmacodynamische (FD) biomarkers bij kinderen en jonge volwassenen
- Het verkennen van niet-erfelijke biomarkers die voorspellend kunnen zijn voor de respons op cobimetinib (d.w.z. voorspellende biomarkers), verband kunnen houden met progressie tot een ernstiger ziekte-toestand (d.w.z. prognostische biomarkers), verworven resistentie tegen cobimetinib, gevoeligheid voor het ontwikkelen van bijwerkingen, bewijs kunnen leveren van cobimetinib-activiteit of de kennis van en inzicht in de biologie van de ziekte kunnen vergroten
- Het verkennen van erfelijke biomarkers (d.w.z. varianten in kiembaan-DNA) die voorspellend kunnen zijn voor de respons op cobimetinib (d.w.z. voorspellende biomarkers), verband kunnen houden met progressie tot een ernstiger ziekte-toestand (d.w.z. prognostische biomarkers), verworven resistentie tegen cobimetinib, gevoeligheid voor het ontwikkelen van bijwerkingen of de kennis van en inzicht in de biologie van de ziekte kunnen vergroten
- Het verkennen van mogelijke relaties tussen FK parameters voor cobimetinib en andere uitkomstmaten (zoals veiligheid of uitkomstmaten voor doeltreffendheid)
- Het beoordelen van tumorkarakteristieken vóór en na behandeling op basis van beschikbare MRI- (magnetic resonance imaging) en PET- (positronemissietomografie) scans
- Het beoordelen van specifieke aspecten van de aanvaardbaarheid van de cobimetinib-formuleringen

Onderzoeksofzet

Dit is een fase I/II, openlabel onderzoek met verhoging van de dosis in meerdere centra, opgezet om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en voorlopige doeltreffendheid van cobimetinib te beoordelen bij pediatrie en jonge volwassen patiënten met vaste tumoren met bekende of mogelijke activering van RAS/RAF/MEK/ERK-signaalpaden waarvoor is gebleken dat standaardbehandeling niet doeltreffend is (d.w.z. tumoren met terugval of refractaire tumoren) of onverdraagbaar of waarvoor geen curatieve standaardbehandelingsopties bestaan.

Patiënten zullen in twee fasen worden ingeschreven via een interactief web-response-systeem: een dosisverhogingsfase en een uitbreidingsfase met de aanbevolen dosis. Tijdens de dosisverhogingsfase worden groepen van 3-6 pediatrie patiënten (in de leeftijd van ≥ 6 maanden tot < 18 jaar) beoordeeld bij toenemende doses om de MTD of MAD van cobimetinib vast te stellen bij pediatrie patiënten met gevorderde vaste tumoren. De MTD of MAD van elke cobimetinib-formulering (tablet en suspensie) wordt bij afzonderlijke verhogingen van de dosering bepaald. Zodra de MTD of MAD is vastgesteld, worden pediatrie patiënten (in de leeftijd van ≥ 6 maanden tot < 18 jaar) ingeschreven in de uitbreidingsfase en behandeld met de aanbevolen dosis, die

gelijk is aan of onder de MTD of MAD, zoals vastgesteld door de sponsor:
volwassen patiënten met een leeftijd van $\geq$ 18 jaar met pediatrische tumortypen kunnen deelnemen aan dit onderzoek, maar alleen tijdens de uitbreidingsfase; deze volwassen patiënten worden behandeld met de vlakke dosis voor volwassenen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het testproduct (onderzoeksgeneesmiddel) voor dit onderzoek is cobimetinib, tabletten van 20 mg. Cobimetinib wordt eenmaal daags oraal ingenomen op dag 1-21 van elke behandelingscyclus van 28 dagen (doseringsschema 21/7) volgens de richtlijn in Bijlage 9 tot het optreden van ziekteprogressie zoals bepaald door de onderzoeker, overlijden, onaanvaardbare toxiciteit of als de patiënt of onderzoeker besluit om de behandeling te staken. Patiënten worden aan doseringsniveau toegewezen in de volgorde waarin ze worden ingeschreven. De aanvangsdosis voor tabletten is 0,6 mg/kg in de dosisverhogingsfase. Pediatrische patiënten (met een leeftijd $<$ 18 jaar) die in de uitbreidingsfase worden ingeschreven worden behandeld met of onder de MTD of MAD, zoals bepaald door de sponsor. Volwassen patiënten (met een leeftijd $>$ 18 jaar), ingeschreven in de uitbreidingsfase, worden behandeld met de voor volwassenen aanbevolen dosis van 60 mg dagelijks. Cobimetinib dient elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip te worden ingenomen, niet eerder dan 1 uur en niet later dan 4 uur na het gebruikelijke tijdstip van toediening. Patiënten jonger dan 6 jaar of met een gewicht van $<$ 20kg komen uitsluitend in aanmerking voor toediening van het geneesmiddel als suspensie. Elke overdosis of onjuiste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel moet worden vermeld op het elektronische Case Report Form (eCRF). Bijwerkingen geassocieerd met een overdosis of verkeerde toediening van het onderzoeksgeneesmiddel moeten worden opgenomen in het eCRF bijwerkingen.

Inschatting van belasting en risico

Een overzicht van de risico's kan men terugvinden in het patiënteninformatie formulier, bijlage 5.

Studieprocedures kunt u ook terugvinden in het patiënteninformatie formulier op pagina 2 onder het kopje: "Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd", en ook in het protocol onder studieprocedures

Contactpersonen

Publiek

F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Grenzacherstrasse 124
Basel 4070
CH

Wetenschappelijk

F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Grenzacherstrasse 124
Basel 4070
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënten moeten aan de volgende criteria voldoen om aan het onderzoek deel te nemen:

- Het informatie- en toestemmingsformulier hebben ondertekend
- Het formulier voor geïnformeerde instemming voor kinderen hebben ondertekend, indien van toepassing, zoals bepaald door de leeftijd van de patiënt en de normen van het individuele centrum en land
- Voor de dosisverhogingsfase voor tabletten: Leeftijd bij aanvang van het onderzoek * 6 jaar tot < 18 jaar
- Voor de dosisverhogingsfase voor suspensie: Leeftijd bij aanvang van het onderzoek * 6 maanden tot < 18 jaar
- Patiënten < 1 jaar zullen niet worden ingeschreven tot * 6 patiënten van * 1 jaar tot < 18 jaar oud ten minste één cyclus van de behandeling met suspensie hebben ontvangen en de beoordeling van veiligheid en FK van deze patiënten is uitgevoerd.
- Voor de uitbreidingsfase: Leeftijd bij aanvang van het onderzoek * 6 maanden (* 6 jaar indien suspensie niet beschikbaar is) tot < 30 jaar

Patiënten * 6 maanden tot < 1 jaar mogen niet worden ingeschreven tot * 6 patiënten van * 1 jaar tot < 18 jaar oud ten minste één cyclus van de behandeling met suspensie hebben

8 - EEN FASE I/II, OPENLABEL ONDERZOEK MET VERHOOGING VAN DE DOSIS IN MEERDERE CENTRA ...

1-05-2025

ontvangen in de dosisverhogingsfase en de beoordeling van veiligheid en FK van deze patiënten is uitgevoerd.

In uitzonderlijke gevallen van pediatrische tumoren in terugval bij patiënten * 30 jaar oud, zal de sponsor overwegen om af te zien van de leeftijdseis, met toestemming van de medische monitor. Deze ontheffing is beperkt tot patiënten met specifiek pediatrische ziekten (d.w.z. neuroblastoom), waarvoor klinisch onderzoek waarschijnlijk niet beschikbaar is, en wordt niet uitgebreid naar patiënten met tumoren die normaal gesproken bij zowel kinderen als volwassenen optreden (d.w.z. HGG). De sponsor kan de deelname van patiënten met een leeftijd van * 18 jaar op elk gewenst moment tijdens het onderzoek stopzetten om te garanderen dat er voldoende patiënten met een leeftijd van < 18 jaar worden ingeschreven.

- In staat zijn om, naar de mening van de onderzoeker, te voldoen aan de vereisten van het onderzoeksprotocol

- Tumor waarvoor eerdere behandeling ondoeltreffend bleek te zijn (d.w.z. terugval of refractair) of onverdraagbaar en voor wie geen curatieve standaardbehandelingsopties bestaan. Tumoren met een bekende of verwachte betrokkenheid van de RAS/RAF/MEK/ERK-signaalpaden. Diagnose MOET één van de volgende tumortypes zijn:

Gliomen van het centrale zenuwstelsel waaronder gliomen van hoge en lage graad en diffuus intrinsiek pontien glioom (DIPG)

Embryonaal rhabdomyosaroom en andere niet-rhabdomyosaroom wekedelensarcomen

Neuroblastoom

Melanoom

Kwaadaardige perifere zenuwschedetumor

Rabdoïde tumoren waaronder atypische teratoïde/rabdoïde tumor

Tumoren uit de volgende groepen die, naar het oordeel van de onderzoeker, levensbedreigend zijn en resulteren in ernstige symptomen (waaronder heftige pijn) of die zich in de nabijheid bevinden van vitale structuren:

Neurofibromatose 1 (NF1)-geassocieerde tumoren (waaronder plexiform neurofibroom)

Schwannoom

Een vaste of hersentumor die zich voordoet bij een patiënt met een andere pathologie van het RAS (zoals Noonansyndroom)

Een vaste of hersentumor die moleculair geprofileerd is en met een bewezen activering van RAS/RAF/MEK/ERK-signaalpaden, met goedkeuring door de medische monitor

- De tumordiagnose dient histologisch of cytologisch te zijn bevestigd ofwel tijdens de diagnose ofwel tijdens relaps, behalve in het volgende scenario:

DIPG en opticusgliomen in een visuele baan vereisen geen histologische bevestiging als radiografische bevindingen voldoende zijn om de diagnose te stellen en de zorgstandaard van het ziekenhuis geen diagnostische biopsie voorschrijft.

- Huidige ziekte-toestand waarvoor geen curatieve therapie bekend is of een therapie waarvan bewezen is dat ze de overleving verlengt met een aanvaardbare kwaliteit van leven

- Ziekte die meetbaar is zoals gedefinieerd door mINRC, RANO-criteria of RECIST v1.1 (indien van toepassing) of evalueerbaar met nucleaire geneeskundetechnieken, immunocytochemische technieken, tumormarkers of andere betrouwbare metingen

- Beschikbaarheid van tumorweefsel bij deelname aan het onderzoek is verplicht.

Gearchiveerd tumorweefselblokje of 15 vers gesneden, niet-gekleurde seriële coupes beschikbaar voor inzending, en/of bereidheid om een kern- of excisiebiopsie te ondergaan voorafgaand aan inschrijving (aspiratie met een dunne naald, borstelbiopsie en lavagemonsters zijn niet aanvaardbaar)

Voor patiënten met gearhiveerd weefsel is een minimum van 15 coupes vereist.

Patiënten met minder dan 15 beschikbare coupes kunnen voor opname in het onderzoek in aanmerking komen na goedkeuring door de medische monitor.

- Lansky-prestatiestatus of Karnofsky-prestatiestatus * 50%
- Levensverwachting * 3 maanden, naar het oordeel van de onderzoeker
- Voor vruchtbare vrouwelijke patiënten: Akkoord gaan met onthouding of gebruik van één of gecombineerde anticonceptiemethoden die resulteren in een faalpercentage van < 1% per jaar gedurende de behandelingsperiode en gedurende ten minste 3 maanden na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel

Ware onthouding is alleen aanvaardbaar als dit overeenkomt met de voorkeurs- en gebruikelijke leefstijl van de patiënt. Periodieke onthouding (bijv. kalender-, ovulatie-, symptothermale of postovulatiemethoden) en coïtus interruptus zijn geen aanvaardbare vormen van anticonceptie.

Voorbeelden van anticonceptiemethoden met een faalpercentage van < 1% per jaar zijn onder meer hormonale implantaten, bestaand en juist gebruik van gecombineerde orale of injecteerbare hormonale anticonceptiva en bepaalde spiraaltjes. Als alternatief kunnen twee methoden (bijv. twee barrièremethoden zoals een condoom en een cervixkapje) worden gecombineerd om een faalpercentage van < 1% per jaar te behalen. Barrièremethoden moeten altijd worden gebruikt in combinatie met een zaaddodend middel.

- Voor mannelijke patiënten met een vruchtbare vrouwelijke partner of een zwangere vrouwelijke partner: Akkoord gaan met onthouding of gebruik van een condoom tijdens de behandelingsperiode en gedurende minstens 3 maanden na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel

Ware onthouding is alleen aanvaardbaar als dit overeenkomt met de voorkeurs- en gebruikelijke leefstijl van de patiënt. Periodieke onthouding (bijv. kalender-, ovulatie-, symptothermale of postovulatiemethoden) en coïtus interruptus zijn geen aanvaardbare vormen van anticonceptie.

- Voor mannelijke patiënten: Akkoord gaan met het niet doneren van sperma tijdens de behandelingsperiode en gedurende minstens 3 maanden na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel

- Adequate hematologische en eindorgaanfunctie, gedefinieerd op basis van de volgende laboratoriumresultaten verkregen binnen 28 dagen vóór de start van het onderzoeksgeneesmiddel:

Totaal aantal neutrofielen * $0,75 \times 10^9/l$ (zonder ondersteuning)

Aantal bloedplaatjes * $75 \times 10^9/l$ (zonder ondersteuning)

Hemoglobine * 8 g/dl (transfusie is aanvaardbaar om aan dit criterium te voldoen)

Bilirubine * 1,5 x de bovenlimiet van normale waarde (upper limit of normal, ULN) voor de leeftijd

ASAT en ALAT * 2,5 x ULN voor de leeftijd

Serumcreatinine * 1,5 x leeftijdsafhankelijke ULN of creatinineklaring (of glomerulaire filtratiesnelheid bepaald met radio-isotopen) > 70 ml/min/1,73 m²

- Fractionele verkorting (fractional shortening, FS) * 30% en linker ventriculaire ejectiefractie (LVEF) * 50% bij de uitgangswaarde, zoals bepaald door middel van een echocardiogram of multigated acquisition scan binnen 28 dagen voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel

Afhankelijk van de instellingsnormen is ofwel FS of LVEF voldoende voor inschrijving als slechts één waarde is gemeten; als beide waarden zijn gemeten dan moeten beide waarden

aan bovenstaande criteria voldoen.

- Lichaamsgewicht moet ≥ 20 kg zijn, indien suspensie niet beschikbaar is

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die aan een van de volgende criteria voldoen, worden uitgesloten van deelname aan het onderzoek:

- Zwanger of borstvoeding geven of van plan om tijdens het onderzoek zwanger te worden
Vruchtbare vrouwen moeten een negatieve zwangerschapstest op serum hebben binnen 1 week voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel.
- Voorafgaande behandeling met cobimetinib of andere MEK-remmer (voorafgaand gebruik van sorafenib is geoorloofd)
- Behandeling met hoge dosis chemotherapie en redden van stamcellen (autologe stamceltransplantatie) binnen 3 maanden voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel
- Behandeling met chemotherapie (anders dan hoge dosis chemotherapie zoals hierboven beschreven) of differentiëtherapie (zoals met retinoïnezuur) of immunotherapie (zoals behandeling met anti-GD2-antilichamen) binnen 4 weken voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel of, als de behandeling nitrosourem omvatte, binnen 6 weken voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel. Van deze eis kan worden afgezien op verzoek van de onderzoeker en met goedkeuring van de medische monitor als de patiënt is hersteld van de therapeutische toxiciteit in de mate die in het protocol wordt aangegeven.
- Behandeling met bestraling van thorax of mediastinum binnen 6 weken voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel
- Behandeling met hormoontherapie (met uitzondering van hormoonvervangende therapie of orale anticonceptiemiddelen), immunotherapie, behandeling met biologisch geneesmiddel of kankertherapie met kruiden binnen 4 weken of < 5 halfwaardetijden, als dat korter is, voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel
- Behandeling met een langwerkende hematopoëtische groeifactor binnen 2 weken voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel of een kortwerkende hematopoëtische groeifactor binnen 1 week voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel
- Behandeling met een onderzoekstherapie (met uitzondering van kankertherapieën zoals hierboven beschreven) binnen 4 weken voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel
- Vereiste start van corticosteroïden of een toename in de dosis corticosteroïden binnen 1 week voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel
- Behandeling met sint-janskruid of hyperforine of geneesmiddelen die sterke remmers of inductoren van CYP3A zijn binnen 1 week voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel
- Inname van grapefruitsap binnen 1 week voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel
- Een toxiciteit (met uitzondering van alopecia en ototoxiciteit) van een eerdere behandeling

die niet is verdwenen tot graad * 1 (volgens NCI CTCAE v4.0) bij de screening behalve waar anderszins toegestaan in de inclusie-/exclusiecriteria

- Een grote operatie of belangrijk traumatisch letsel binnen 4 weken voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel, of verwachting dat er een grote operatie nodig zal zijn in de loop van het onderzoek

Plaatsing van een hulpmiddel voor vasculaire toegang of een kleine operatie is toegestaan als de plek is genezen voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel.

- Bekende actieve infectie (met uitzondering van schimmelinfectie van het nagelbed) binnen 28 dagen voorafgaand aan de start van het onderzoeksgeneesmiddel die niet volledig genezen is

- Voorgeschiedenis van graad * 2 CZS-bloedingen.

- Voorgeschiedenis van een CZS-bloeding binnen 28 dagen voor inschrijving in het onderzoek. Van dit criterium mag op verzoek van de onderzoeker en met instemming van de medische monitor worden afgeweken als de CZS-bloeding asymptomatisch was.

- Voor patiënten met hersentumor, gebruik van antistollingsmiddelen binnen 1 week voor de start van het onderzoeksgeneesmiddel.

- Voorgeschiedenis of bewijs van retinopathie bij oogheelkundig onderzoek dat als een risicofactor wordt beschouwd voor of indicatief is voor neurosensorische netvliesloslating, centrale sereuze chorioretinopathie, neovasculaire retinopathie, of prematurenretinopathie

- Bekende overgevoeligheid voor een bestanddeel van het onderzoeksgeneesmiddel

- Niet in staat orale medicatie in te slikken

- Verstoorde gastro-intestinale absorptie

- Voorafgaande allogene beenmergtransplantatie of voorafgaande transplantatie van vaste organen

- Een andere ziekte, metabole of psychologische disfunctie, bevindingen in het lichamelijk onderzoek of in klinisch laboratoriumonderzoek waardoor een redelijk vermoeden ontstaat van een ziekte of aandoening die een contra-indicatie vormt voor het gebruik van een onderzoeksgeneesmiddel of de patiënt blootstelt aan een onaanvaardbaar risico op complicaties als gevolg van de behandeling

- Huidig gebruik van drugs of alcohol dat of afhankelijkheid ervan die, naar de mening van de onderzoeker, het naleven van de onderzoeksverplichtingen zou belemmeren

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Zal niet starten
Aantal proefpersonen: 2
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Cobimetinib
Generieke naam: Cotellic
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-03-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-09-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-04-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-07-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-08-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2014-004685-25-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02639546
CCMO	NL52503.078.16

Resultaten

Samenvatting resultaten

Trial never started

Datum eerste publicatie onderzoek

01-12-2021