

Een modulair onderzoek naar de veiligheid en verdraagbaarheid van OMO-1, voor het eerst bij patiënten, in verschillende takken en met meerdere delen, afzonderlijk en in combinatie met antikankerbehandelingen, bij patiënten met lokaal geavanceerde, inoperabele of metastatische, solide kwaadaardige tumoren

Gepubliceerd: 19-10-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Centrale doelstellingen: Centrale primaire doelstelling:* De veiligheid en verdraagbaarheid van OMO-1 onderzoeken bij orale toediening aan patiënten met lokaal geavanceerde, inoperabele of metastatische kwaadaardige solide tumoren, afzonderlijk of...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48960

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OMO1.01.02

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

kanker, Kwaadaardigheid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: OCTIMET Oncology NV

Overige ondersteuning: Octimet Oncology NV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: OMO-1, OMO1.01.02, solide tumoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Effectiviteits-parameters: Module 1:

* Percentage van objectieve respons (ORR) door RECIST 1.1 - het percentage patiënten met een bevestigde* vermindering van de tumorlast van een vooraf gedefinieerde hoeveelheid (dit omvat ook kortstondige reacties).

* Tijd vóór de reactie.

* Percentage van verandering in tumorgrootte: Het percentage van verandering in tumorgrootte wordt vastgesteld bij patiënten met een meetbare ziekte bij aanvang en wordt bij elk bezoek afgeleid door de procentuele verandering vanaf de aanvang in de som van de diameters van de doellaesies (TL's). Het beste percentage van verandering in tumorgrootte is de waarde van de patiënt die de grootste afname (of kleinste toename) vanaf aanvang in de tumorgrootte vertegenwoordigt.

- * Graad van klinische voordelen.
- * Algemene overlevingskansen.
- * Percentage van duurzame respons (DRR) - een gedeeltelijke (PR)** of volledige respons (CR)+ met een bepaalde tijdsduur.
- * Duurzaamheid van respons (DoR) - de tijd tussen het vastleggen van de tumorrespons en de ziekteprogressie.
- * Beoordeling van stabilisatie van de ziekte, met behulp van watervalgrafieken.
DRR zal met SD worden gecombineerd om een graad van ziektebeheersing te creëren.
- * Overleving zonder progressie (PFS) wordt beoordeeld, daar waar van toepassing, maar het is onwaarschijnlijk dat deze volwassen genoeg is om het te gebruiken bij besluitvorming op het moment van het Proof of Concept (PoC). Deze en andere 'regulerende eindpunten' worden formeel verkend in de fase 2/3 studies.
- * Tijd tot progressie (TTP)
- *CR of PR mogen alleen worden geclaimd indien de criteria voor elk op een later tijdstip worden voldaan (meestal 4 weken later).
- **Een daling van minstens 30 % in de som van de diameters van doellaesies (TL's).
- +Verdwijning van alle TL's.

Secundaire uitkomstmaten

Farmacokinetische (PK) parameters: Module 1: Parameters zoals de volgende kunnen worden beoordeeld:

- * Maximale concentratie (Cmax)
- * Laagste concentratie (Ctrough)

- * Gebied onder de curve (tijd nul tot oneindig) (AUC*)
- * Gebied onder de curve (tijd van de laatste meetbare concentratie) (AUC_{0-last})
- * Schijnbare distributievolume (V_d)
- * Opruiming
- * Eliminatiehalfwaardetijd (t*)
- * Tijd waarop de C_{max} wordt waargenomen (T_{max})

Module 2: Parameters zoals hierboven vermeld voor Module 1, kunnen worden beoordeeld voor zowel OMO-1 als combinaties met EGFR-TKI.

Farmacodynamische (FD) parameters: Parameters zoals de volgende kunnen worden beoordeeld:

- * Plasma Kynurenine/tryptophan ratio Verhoudingen in het bloed van neutrofielen en lymfocyten (NLR)/ bloedplaatjes en lymfocyten (PLR)/ systemische ontsteking (SIII) (afgeleid van hematologie resultaten).
- * MET amp/mut cftDNA (voor alle MET+ patiënten) (alleen Module 1)
- * MET amp cftDNA (alleen Module 2)
- * EGFR amp/mut cftDNA (alleen Module 2)
- * HGF plasma
- * Serumcreatinine
- * Blood Immunophenotyping inclusief cMET (+cMET)
- * ShedMET plasma
- * Percentage Phospho MET positieve tumorcellen
- * Percentage Phospho EGFR positieve tumorcellen (alleen Module 2)
- * Phenotypic proliferation biomarkers (bijv. Ki67)
- * Phenotypic Apoptosis biomarker (bijv. caspase)

- * Percentage pERK positieve tumorcellen
 - * Percentage pAKT positieve tumorcellen
 - * Percentage pGAB2 positieve tumorcellen
 - * TIL's
 - * Immune oncology biomarker panel (bijv. Nanostring Pan Cancer Immune Panel)
- Veiligheidsparameters: Module 1 en 2: Lichamelijk onderzoek en oogheelkundig onderzoek, vitale functies; 12-afleidingen elektrocardiogram (ECG); zwangerschapstest; hematologie; coagulatie; klinische chemie; niermarkers van serum ; urineonderzoek; niermarkers van urine; tumormarkers; ECOG prestatiestatus; DLT; bijwerkingen (AE, adverse events).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Deze studie is de eerste studie van OMO-1 bij patiënten met solide tumoren. De opdrachtgever van de studie is OCTIMET Oncology NV, een biotechnologiebedrijf dat geneesmiddelen voor de behandeling van tumoren ontwikkelt. Het doel van deze studie is de verdraagbaarheid, veiligheid en mogelijke voordelen van OMO-1 te bepalen bij patiënten met solide tumoren. Door deze studie kunnen we meer kennis opdoen over hoe OMO-1 het menselijk lichaam beïnvloedt en welke dosis de tumor kan behandelen en een aanvaardbaar bijwerkingenprofiel vertoont. De studie wordt OMO-1 genoemd. Het is een kleine chemische verbinding die de activiteit van de tyrosinekinase MET-receptor remt. Dat is een eiwit dat aanleiding geeft tot tumorgroei en teruggevonden wordt in solide tumoren. Er is aangetoond dat het MET-gen verantwoordelijk is voor sommige erfelijke tumortypes. Incorrecte MET-activatie werd trouwens ook gedemonstreerd in

de meeste solide tumortypes. Er bestaat vaak een correlatie met een ongunstige prognose (Maulik 2002; Peruzzi 2006). Sinds ontdekt werd dat het MET-signaalpad een essentiële rol speelt bij de stamcelbiologie, groeit de interesse voor de rol van de MET-signalisatie in tumorstamcellen. Recent werd ook geopperd dat een invasieve groei, zoals die gereguleerd door MET, een kenmerkende eigenschap is van zowel stamcellen als progenitorcellen, en dat die groei volledig wordt opgeëist door de tumorstamcellen (Boccaccio 2006). We veronderstellen dat via de remming van MET tumorstamcellen zouden kunnen aangevallen worden. Daardoor zou het remmen van MET een mogelijkheid tot genezing bieden.

Doel van het onderzoek

Centrale doelstellingen:

Centrale primaire doelstelling:

- * De veiligheid en verdraagbaarheid van OMO-1 onderzoeken bij orale toediening aan patiënten met lokaal geavanceerde, inoperabele of metastatische kwaadaardige solide tumoren, afzonderlijk of in combinatie met chemotherapie en de doses en schema's voor verdere klinische evaluatie bepalen

Centrale secundaire doelstellingen:

- * De PK en farmacodynamiek (PD) van OMO-1 typeren, na een enkele dosis en/of bij steady state na meervoudige dosering, wanneer het middel afzonderlijk of in combinatie met chemotherapie, oraal wordt toegediend.

- * De voorafgaande effectiviteit van OMO beoordelen met behulp van RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumours) lokaal*.

- *Opmerking: Er worden ook scans gemaakt voor mogelijk toekomstige centrale beoordeling.

Centrale onderzoeksdoelstellingen:

- * Het verband tussen dosis en PK, effectiviteit, veiligheid en/of biomarkers in bloed en weefsel onderzoeken.

- * Optionele pre-dosis plasma- en serummonster verzamelen en bewaren en/of bloed of weefsel, inclusief patiëntspecifiek gearchiveerd tumorweefsel, indien beschikbaar, analyseren voor mogelijk toekomstig verkennend onderzoek naar factoren die de ontwikkeling van stoffen kunnen beïnvloeden om de menselijke ziekte en/of de reactie op OMO-1 te behandelen (waarbij de reactie breed wordt gedefinieerd in termen van effectiviteit, verdraagbaarheid of veiligheid).

Dit kan de analyse van tumorspecifieke en circulerende biomarkers omvatten, zoals deoxyribonucleïnezuur (DNA) van tumoren, messenger ribonucleïnezuur (mRNA), eiwitten of metabolieten. Indien een aanvullend moleculair profiel van de tumor nodig is voor een beter inzicht in de reactie op OMO-1, kan voor

aanvullend onderzoek een monster van de recentste tumorbiopsie worden gevraagd.

- * Farmacokinetische (PGx) stalen verzamelen en bewaren voor mogelijk toekomstig verkennend onderzoek naar factoren die de ontwikkeling van stoffen kunnen beïnvloeden om de ziekte en/of de reactie op OMO-1 te behandelen (waarbij de reactie breed wordt gedefinieerd in termen van effectiviteit, verdraagbaarheid of veiligheid).

- * Het verzamelen en bewaren van circulerend tumor-DNA in plasma (cftDNA) voor toekomstig verkennend onderzoek naar genen/genetische variatie die de reactie (d.w.z. distributie, veiligheid, verdraagbaarheid en effectiviteit) op een behandeling met OMO-1 kan beïnvloeden.

- * Het onderzoeken van voorspellende markers en verworven resistentie voor OMO-1 die in een tumor of cftDNA van patiënten die met OMO-1 werden behandeld kunnen worden waargenomen.

- * Het onderzoeken van de overeenstemming per patiënt tussen potentiële biomarkers voor patiëntselectie (en/of andere moleculaire afwijkingen) en PD-biomarkers zoals bepaald door OCTIMET Oncology NV of door plaatselijke testmethodes, in vergelijking met potentiële biomarkers voor patiëntselectie en niveaus van PD-biomarkers verkregen door tests in centrale laboratoria.

Naast de centrale doelstellingen omvatten de modules specifieke doelstellingen:

Module 1:

Primaire module-doelstellingen:

- * Deel A en B: De veiligheid en verdraagbaarheid van OMO-1 beoordelen, wanneer dit als enige geneesmiddel wordt gegeven aan patiënten met lokaal geavanceerde, inoperabele of metastatische solide kwaadaardige tumoren.

- * Deel B: De voorafgaande effectiviteit van OMO-1 beoordelen, oraal toegediend als enkelvoudig middel bij patiënten met geselecteerde lokaal geavanceerde, inoperabele of metastatische solide kwaadaardige tumoren.

Secundaire doelstellingen:

- * Deel A: De aanbevolen dosis en het aanbevolen schema van OMO-1 bepalen om in Deel B van de studiemodule toe te passen.

- * Deel A: De dosis/doseringen en schema('s) van OMO-1 bepalen waarmee de dosisescalatie van OMO-1 kan starten, in combinatie met kankerbestrijdende middelen in verdere studiemodules.

- * Deel B: De keuze van tumorindicaties voor (een) gecontroleerde proef/proeven in fase 2 te verfijnen.

Onderzoeksdoelstellingen:

- * Het onderzoeken van de effecten van modulatie van de signalering van de mesenchymal-epithelial transition (MET)/ organic cation transporter 2 (OCT 2)trajecten in surrogaat- en/of tumorweefsel, inclusief maar niet beperkt tot de eiwitniveaus van de groeifactor voor hepatocyten (HGF), phosphorylated MET (pMET), shedMET, total MET (tMET), phosphorylated extracellular regulated kinase (pERK), phosphorylated GAB2 (pGAB2), immune fenotype, populatie van tumorinfiltrerende lymfocyt (TIL).

- * Het bepalen van effecten van de tweeledige modulatie van OCT-2 en MET, inclusief, maar niet beperkt tot, het meten van de plasmaniveaus van

tryptofaan, kynurenine en serum creatinine.

* Het meten van biomarkers van tumorcelrespons, met inbegrip van, maar niet beperkt tot markers van celdeling en apoptose.

Module 2

Primaire doelstellingen:

* Deel A en B: Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van OMO-1, indien gegeven in combinatie met een klein-molecuul EGFR-TKI aan patiënten die MET-versterkte tumoren hebben, terwijl hun ziekte bij de huidige behandeling met EGFR*TKI progressie vertoont.

* Deel B: Het beoordelen van het voorafgaande bewijs van effectieve activiteit van OMO-1, indien gegeven in combinatie met een klein-molecuul EGFR-TKI aan patiënten die MET-versterkte tumoren hebben, terwijl hun ziekte bij de huidige behandeling met EGFR*TKI progressie vertoont.

Secundaire doelstellingen:

* Deel A: De aanbevolen dosis en het aanbevolen schema van OMO-1 bepalen om in Deel B van de studiemodule toe te passen.

Onderzoeksdoelstellingen:

* Het onderzoeken van de effecten van modulatie van de signalering van het MET-traject in surrogaat- en/of tumorweefsel, inclusief maar niet beperkt tot HGF-eiwitniveaus, pMET, pERK, pGAB2, immuunfenotype en TIL-populatie.

* Het meten van biomarkers van tumorcelrespons, met inbegrip van, maar niet beperkt tot markers van celdeling en apoptose.

Onderzoeksopzet

Studieontwerp:

Dit is een first-in-patientmodulair, open-label, multicentrisch patiëntenonderzoek van OMO-1, met orale toediening, afzonderlijk en in combinatie met chemotherapie, bij patiënten met lokaal geavanceerde, inoperabele of metastatische solide kwaadaardige tumoren.

De studie bestaat uit een aantal studiemodules * waarvan de eerste Module 1 is. Module 2 volgt aansluitend op de start van Module 1.

Studiemodules bestaan uit een Deel A (bepaling van de dosis) en een optioneel Deel B (uitbreiding van het cohort). De optie om Deel B te starten en verdere modules toe te voegen, is de beslissing van SRC, op basis van nieuw verworven preklinische gegevens over tumorbestrijding en informatie over veiligheid en verdraagbaarheid uit de studie als geheel.

Het laagste doseringsschema en/of de volgorde van OMO-1 in elke module kan later worden aangepast tussen patiëntcohorten als gevolg van nieuwe gegevens over veiligheid, PK en PD. De maximale verdraagbare dosis (MTD) van OMO-1 kan voor afzonderlijke modules verschillen door veranderingen in het veiligheidsprofiel van elke combinatie.

Zodra een MBAD van OMO-1 voor een module in Deel A van die module werd vastgesteld, kan de SRC beslissen om Deel B te starten. Het optionele Deel B zal ongeveer 30 patiënten en maximaal 40 patiënten aan specifieke patiëntengroepen omvatten om voorafgaande effectiviteit, of het effect van voedsel of bepaalde geneesmiddelcombinaties op de farmacokinetiek van

geneesmiddelen te onderzoeken. Cohorten met enkelvoudige takken zouden een redelijke schatting geven van de veiligheid en effectiviteit tegen een goed gedefinieerde achtergrondkennis van het klasse-effect van cMET-remmers. Voor alle modules kunnen deel A en B worden uitgebreid met aanvullende gepaarde biopsie-subgroepen (opeenvolgende biopsie-cohorten) van tot 12 extra patiënten met doses (van of boven MBAD) waarvan de verdraagbaarheid is bevestigd. Deze patiënten krijgen verplichte achtereenvolgende biopsieën om de tumor te beoordelen op relevante PD- biomarkers en om de verdraagbaarheid, veiligheid en PK-activiteit bij deze doses verder te onderzoeken.

In alle combinatiemodules zal de dosis van elk onderzocht gecombineerd middel niet hoger zijn dan hun huidige aanbevolen dosis. De startdosis van OMO-1 in de combinatiemodules zal één dosis niveau lager zijn dan de aanbevolen Phase 2 dosis (RP2D) in Module 1 (monotherapie). Voor cohorten waarbij OMO-1 wordt gedoseerd in combinatie met cytotoxische chemotherapie, zal de dosering van OMO-1 worden gestaakt na voltooiing van de kuur met chemotherapie.

Module 1:

Module 1 bestaat uit Deel A waarin de veiligheid en verdraagbaarheid wordt beoordeeld van OMO-1, toegediend als monotherapie bij patiënten met lokaal geavanceerde, inoperabele of metastatische kwaadaardige tumoren, en biedt (een) startdosis/-doses en schema('s) voor het starten met andere modules. In een optioneel Deel B worden de eerste tekenen van effectieve activiteit bij monotherapie van OMO-1 vastgesteld. Indien de patiënt in aanmerking komt (bijv. een ziekte heeft die meetbaar is volgens RECIST 1.1), wordt deze in Deel A meegewogen in de beoordeling van de klinische respons.

Dosisescalatie in Deel A begint bij een dosisniveau (Cohort 1) van BD 100 mg bij de maaltijd; met gedurende de dag 4-5 uur tussen de doses OMO-1, behalve op PK-bemonsteringsdagen wanneer er 4 uur tussen de doses OMO-1 moet liggen. Patiënten worden gerecruteerd via een 3+3-ontwerp. Een normale behandelcyclus bestaat uit 21 dagen (3 weken). De verdere indicatieve dosisniveaus van de cohorten zijn 200 mg (Cohort 2), 400 mg (Cohort 3), 600 mg (het dosisniveau van Cohort 4 is op aanbeveling van de SRC na beoordeling van gegevens gewijzigd in 250 mg BD) en 350 mg BD (Cohort 5); doses en schema's zijn onderworpen aan de adviezen van SRC op basis van nieuwe gegevens over PK, verdraagbaarheid en PD. Aanvullende PK monsters zullen worden verzameld in Deel A (inclusief de parallelle, achtereenvolgende biopsie cohorten) op specifieke tijdstippen van alle patiënten die overnacht zijn opgenomen tijdens Cyclus 1 Dag 1 (C1D1). Met de behandeling met OMO-1 wordt doorgegaan tot aan de beëindigingscriteria zijn voldaan.

In eerste instantie worden patiënten gerecruteerd ongeacht de MET-status van hun tumor. Zodra een MBAD van OMO-1 in Module 1 werd bereikt, doen zich de volgende mogelijkheden voor:

- * Patiënten worden verder gerecruteerd voor de cohorten met dosisescalatie van Deel A, ongeacht de MET-status van hun tumor.
- * Cohorten van patiënten met parallelle, achtereenvolgende biopsieën, waarvan bevestigd werd dat ze tumoren hebben die MET-versterkt of gemuteerd zijn, kunnen in Deel A worden gerecruteerd met doses waarvan werd bevestigd dat ze worden verdragen. Achtereenvolgende tumorbiopsieën zullen worden opgelegd om de

effecten van het geneesmiddel op het doel in de tumor verder te onderzoeken en om de verdraagbaarheid, veiligheid

- * en PK-activiteit bij deze doses verder te bestuderen.

- * Deel B kan parallel worden gestart bij doses waarvan werd bevestigd dat ze worden verdragen.

- * De volgende modules kunnen parallel worden gestart (na goedkeuring van de aanzienlijke wijziging).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Module 1: Startdosis van tweemaal daags 100 mg bij de maaltijd; gedurende de dag 4-5 uur tussen de doses OMO-1, behalve op farmacokinetiek (PK) bemonsteringsdagen, wanneer er 4 uur tussen de doses OMO-1 moet liggen. Doses en schema's voor de volgende cohorten worden bepaald door de commissie voor veiligheidsbeoordeling (SRC). Module 2: >

Dosisescalatie: OMO-1 gegeven in combinatie met een klein-molecuul EGFR>TKI (gefitinib/erlotinib, afatinib en osimertinib). OMO>1 toegediend in een dosis (zoals gedefinieerd door de SRC) op of boven het niveau van monotherapie minimaal biologisch actieve dosis (MBAD) (gedefinieerd op basis van Deel A van module 1). Doses en schema's voor de volgende cohorten worden bepaald door de commissie voor veiligheidsbeoordeling (SRC). Dosering en toediening van de EGFR-TKI's volgens de verpakkingsbijsluiter voor de betreffende EGFR>TKI of, in geval van afatinib, herkende dosisreductie.

Inschatting van belasting en risico

Zoals met alle geneesmiddelen bestaat er een risico dat OMO-1 ongewenste effecten (bijwerkingen) kan veroorzaken.

In een recente klinische onderzoeksstudie met gezonde vrijwilligers werd OMO-1 in het algemeen goed verdragen.

Laboratoriumonderzoeken

De laboratoriumtests kunnen vervelend of pijnlijk zijn, maar ze zijn nodig om de gezondheidstoestand van de patiënt te controleren.

Biopsie

Bij een biopsie bestaat tijdens de procedure een risico op bloeding (hemorragie). De artsonderzoeker

zal de hoeveelheid bloeding controleren. In zeldzame gevallen kan dit een ernstige bloeding zijn.

Risico van MRI (beeldvorming door magnetische resonantie)

MRI onderzoekt uw interne organen met een grote magneet, radiogolven en computerapparatuur

om foto's of beelden van het menselijk lichaam te maken. Tijdens een MRI ligt de patiënt stil op

zijn/haar rug in een grote machine. Dit kan angst inboezemen. Op bepaalde momenten tijdens de

scan kunnen harde kloppende geluiden worden gehoord. De MRI-scan is geheel pijnloos en de patiënt wordt niet blootgesteld aan röntgenstraling.

Risico van CT-scan

Een CT-scan is een vaak gebruikte diagnostische procedure. De test stelt de patiënt bloot aan een kleine dosis straling. Alle straling is cumulatief in het leven. Het stralingsrisico in deze studie is beoordeeld als niet-significant, gezien de context van de huidige toestand.

Vermijden van zwangerschap

De patiënten moeten zwangerschap vermijden door gebruik te maken van zeer doeltreffende anticonceptiemethoden.

De veiligheid en het welzijn van de patiënten werd in overweging genomen en blijft in de loop van de studie van cruciaal belang. De veiligheid van de studiedeelnemers wordt opgevolgd door gekwalificeerd en goed opgeleid klinisch personeel, onder andere verpleegkundigen, psychologen en artsen-onderzoekers.

Contactpersonen

Publiek

OCTIMET Oncology NV

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340
BE

Wetenschappelijk

OCTIMET Oncology NV

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340
BE

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)

- * Minstens 18 jaar oud zijn.
- * Gedateerd en ondertekend schriftelijk toestemmingsformulier.
- * Histologische of cytologische bevestiging van lokaal geavanceerde, inoperabele of uitgezaaide solide kwaadaardige tumor.
- * Prestatiestatus: Eastern Co-operative Oncology Group (ECOG) *1 en levensverwachting *3 maanden.
- * Patiënten moeten hersteld zijn van toxiciteiten van eerdere therapieën (d.w.z. CTCAE Klasse*1).
- * In staat om orale medicatie te slikken en binnen te houden.
- * Adequate orgaanfuncties.
- * Geen andere kankertherapie of ander onderzoeksproduct krijgen, behalve het/de gecombineerd(e) middel(en) die in de desbetreffende combinatiemodule(s) worden beschreven.
- * Geen radiotherapie voor de primaire tumor binnen 1 week na de screeningsvisite.
- * Geen medicatie die in hoofdzaak wordt gemetaboliseerd door CYP2B6.
De wash-outperiode voor medicatie die in hoofdzaak wordt gemetaboliseerd door CYP2B6, uitgezonderd tamoxifen, is 7 dagen voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel. De wash-outperiode voor tamoxifen, is 2 maanden voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel.
- * Geen cannabinoïden of sint-janskruid.
De wash-outperiode voor cannabinoïden en sint-janskruid is respectievelijk 5 en 7 dagen voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel.
- * Geen medicatie waarvan bekend is dat deze de activiteit van aldehyde oxidase (AO) kan remmen.
De wash-outperiode voor medicatie waarvan bekend is dat deze de activiteit van aldehyde oxidase (AO) kan remmen, is 7 dagen voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel.
- * Geen splenectomie ondergaan hebben.
- * Geen uveïtis hebben of gehad hebben.
- * Geen bekende onbeheerste, aanvullende ziekte, met inbegrip van lopende of

actieve infecties, symptomatisch congestief hartfalen, aandoeningen die nadelig beïnvloed kunnen worden door hoge bloeddruk of tachycardie, instabiele angina pectoris, hartritme-stoornissen of psychiatrische ziekte/sociale situaties die de naleving van de onderzoeksvereisten zouden beperken.

- * Geen geschiedenis met of klinisch bewijs van neoplastische betrokkenheid van het centrale zenuwstelsel (CNS), indien niet 9 weken stabiel voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel.

Opmerking: Patiënten met glioblastoma*s zijn toegestaan als hun ziekteverschijnselen stabiel zijn.

- * Geen huidige, of medische geschiedenis van, een aanval of aanvalstoornis. Dit in inclusief het nu of in het verleden hebben gekregen van aanvalsdrempelverhogende medicatie voor de behandeling van epilepsie.

Naast de belangrijkste toelatingscriteria, omvatten de modulespecifieke toelatingscriteria:

Module 1:

Patiënt aangeworven voor de cohorten van achtereenvolgende biopsieën van Deel A:

- * Minstens 1 lezie geschikt voor biopsie.

- * Tumoren die door MET-gen zijn versterkt en/of gemuteerd.

(MET-gen versterkte en/of gemuteerde status gedefinieerd in lab-handleiding).

- * Geen eerdere therapie met een selectieve MET-remmer.

Patiënten aangeworven voor de cohorten van Deel B:

- * Tumoren die door MET-gen zijn versterkt en/of gemuteerd.

(MET-gen versterkte en/of gemuteerde status gedefinieerd in lab-handleiding).

- * Minstens één laesie, niet eerder bestraald, die bij aanvang nauwkeurig kan worden gemeten.

- * Geen eerdere therapie met een selectieve MET-remmer.

- * Geen gelijktijdige maligniteit die invloed heeft op de overleving.

- * Geen metastase beperkt tot het bot alleen.

Module 2:

Patiënten geworven voor zowel Deel A als B:

- * Tumoren die EGFR-genmutant zijn die momenteel progressie vertonen bij behandeling met klein-molecuul EGFR-TKI (gefitinib, erlotinib, afatinib of osimertinib, toegediend volgens de verpakkingsbijsluiter van het betreffende geneesmiddel, of in het geval van afatinib een herkende dosisreductie). Opname moet beperkt blijven tot patiënten die volgens hun tumorgemuteerde status resistent zijn tegen elke relevante EGFR-TKI therapie.

- * Kregen ten minste 12 weken EGFR-TKI als monotherapie.

- * Verdroegen ten minste 12 weken de huidige dosis EGFR-TKI.

- * Tumoren die door MET-gen zijn versterkt

(MET-gen versterkte en/of gemuteerde status gedefinieerd in lab-handleiding).

- * Geen eerdere therapie met een selectieve MET-remmer.

- * Geen eerdere behandeling met EGFR-TKI van >2 lijnen.

- * Geen medische voorgeschiedenis van interstitiële longziekte (ILD, interstitial lung disease), door geneesmiddelen geïnduceerde ILD, stralingspneumonie die met steroïden moest worden behandeld, of bewijs van klinisch actieve ILD.

- * Geen significante gastro-intestinale (GI) aandoeningen met diarree als

voornaamste symptoom, malabsorptie of CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events, classificatiesysteem bijwerkingen) klasse > 2 voor diarree van welke etiologie dan ook.

In aanvulling op bovenstaande inclusiecriteria gelden ook deze criteria die zijn geworven voor Deel B:

- * Minstens één laesie, niet eerder bestraald, die bij aanvang nauwkeurig kan worden gemeten.
- * Geen gelijktijdige maligniteit die invloed heeft op de overleving.
- * Geen metastase beperkt tot het bot alleen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

For changes, please refer to Protocol 10.4.1. Core Exclusion Criteria track changes version

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 10-11-2017

Aantal proefpersonen: 18

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: OMO-1

Generieke naam: OMO-1

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-10-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-11-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-01-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-03-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-06-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-06-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	31-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2017-000878-11-NL

NCT03138083

NL62803.056.17