

Een gerandomiseerd, open-label, fase 3-onderzoek naar pralsetinib versus standaardzorg voor eerstelijnsbehandeling van RET-fusie-positief, gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom

Gepubliceerd: 15-04-2020 Laatste bijgewerkt: 24-08-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-505035-12-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49533

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AcceleRET onderzoek pralsetinib 1L RET-fusie-positief gemetastaseerd NSCLC

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom

Aandoening

Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Blueprint Medicines Corporation

Overige ondersteuning: Blueprint Medicines Corporation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 3, Gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom, Pralsetinib, RET-fusie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair

* Beoordelen of pralsetinib de progressievrije overleving (progression-free survival, PFS) verbetert in vergelijking met platinumbevattende chemotherapieregimes naar keuze van de onderzoeker voor patiënten met RET-fusie-positief gemetastaseerd NSCLC

Secundaire uitkomstmaten

Secundair

De belangrijkste secundaire doelstellingen zijn:

* Evaluatie van het objectieve responspercentage (objective response rate, ORR), bepaald aan de hand van een centrale radiologische beoordeling volgens de Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST), versie 1.1

* Evaluatie van de totale overleving (overall survival, OS)

Om de type 1-fout in het hele onderzoek te controleren, worden de belangrijkste secundaire doelstellingen getest in de vermelde volgorde, als onderdeel van het sequentiële testschema voor het onderzoek als de primaire analyse significant is.

Aanvullende secundaire doelstellingen zijn:

- * Verder karakteriseren van het veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel van pralsetinib
- * Vergelijken van aanvullende metingen van antikankeractiviteit, waaronder duur van de respons (duration of response, DOR), percentage ziektecontrole (disease control rate, DCR), en percentage klinisch voordeel (clinical benefit rate, CBR)
- * Beoordelen van activiteit in het centrale zenuwstelsel (CZS), gemeten aan de hand van de tijd tot intracraniale progressie (alle patiënten) en het percentage intracraniale respons (voor patiënten met meetbare intracraniale metastasen bij de screening)
- * Beoordelen van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (quality-of-life, QoL) met behulp van de European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life (EORTC-QLQ)-C30-scores
- * Beoordelen van longkankersymptomen met behulp van de EORTC-QLQ-LC13-scores
- * Beoordelen van de gezondheidstoestand met behulp van de EuroQoL 5 Dimension (EQ-5D-5L) -beoordeling ter ondersteuning van toekomstige gezondheidseconomische analyses.
- * Correleren van steady-state systemische blootstelling aan pralsetinib met veiligheidseindpunten en antitumoractiviteit

Verkenkend:

Verkenkende doelstellingen zijn:

- * Identificeren van mogelijke biomarkers van antineoplastische activiteit, en

resistentie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pralsetinib (ook bekend als BLU-667) is een krachtige en selectieve remmer van oncogene herschikt tijdens transfectie (rearranged during transfection, RET) wijzigingen. RET-receptortyrosinekinase wordt tot expressie gebracht in verscheidene neurale, neuro-endocriene en urogenitale weefselsoorten die normaal gesproken ligand- en co-receptorbinding nodig hebben voor activering. Oncogene RET-herschikkingen zijn vastgesteld bij 1-2% van de niet-kleincellige longcarcinomen (NSCLC) (Lin et al, 2015). Deze herschikkingen produceren gewoonlijk chimere transcripts die een fusie-eiwit coderen dat bestaat uit het RET-kinasedomein gekoppeld aan een eiwit met een dimerisatiedomein (bijv. KIF5B, CCDC6, NCOA4), wat leidt tot een constitutief actieve kinase die tumorgenese bevordert.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-505035-12-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens

Onderzoeksopzet

Dit is een internationaal, gerandomiseerd, open-label fase 3-onderzoek dat is opgezet om te evalueren of de krachtige en selectieve RET-remmer, pralsetinib, de uitkomst verbetert wanneer het wordt vergeleken met een platinumbevattend chemotherapieregime gekozen door de onderzoeker uit een lijst van standaardzorgbehandelingen, zoals hoofdzakelijk gemeten aan de hand van de PFS, voor patiënten met RET-fusie-positief gemetastaseerd NSCLC die geen eerdere systemische antikankerbehandeling voor gemetastaseerde ziekte hebben gekregen.

Het is de bedoeling om alle onderzoeksbezoeken poliklinisch uit te voeren, maar ze kunnen indien nodig ook tijdens een ziekenhuisopname worden uitgevoerd. Geïnformeerde toestemming kan worden verkregen maximaal 42 dagen (6 weken) vóór de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel op C1D1. Na de geïnformeerde toestemming wordt tijdens de screeningsperiode geëvalueerd of de patiënten voor het onderzoek in aanmerking komen, wat moet worden voltooid binnen 28 dagen of minder vóór de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. Om de geschiktheid voor het onderzoek te bepalen, kan de RET-fusiestatus lokaal of centraal worden bepaald. Voor alle patiënten moeten echter bij aanvang van het onderzoek tumorweefselmonsters worden ingeleverd voor bevestiging van de RET-status aan de hand van centrale testen.

Nadat de beoordelingen voor de screening zijn uitgevoerd, worden de patiënten willekeurig toegewezen, in een verhouding van 1:1, aan 1 van de 2 behandelingsgroepen: groep A (pralsetinib) of groep B (een platinumbevattend chemotherapieregime naar keuze van de onderzoeker uit een lijst van standaardzorgbehandelingen met of zonder pembrolizumab).

Hoofdbehandelingsperiode:

Gedurende de hoofdbehandelingsperiode krijgen de patiënten die zijn gerandomiseerd naar groep A pralsetinib door middel van dagelijkse orale (per os, PO) toediening in een dosis van 400 mg in doorlopende behandelingscycli van 21 dagen. Patiënten mogen pralsetinib blijven krijgen tot toxiciteit dat verhindert, centraal bevestigde ziekteprogressie, therapie-ontrouw, intrekking van de toestemming, overlijden, of afsluiting van het onderzoek door de sponsor. Patiënten die worden gerandomiseerd naar groep B krijgen 1 van de volgende platinumbevattende chemotherapieregimes gebaseerd op standaardzorgbehandelingscycli zoals bepaald door de behandelende onderzoeker.

Niet-plaveiselcel histologie

- * Carboplatine of cisplatine / pemetrexed (met vitaminesupplementatie)
- * Pembrolizumab / carboplatine of cisplatine / pemetrexed (met vitaminesupplementatie)

Plaveiselcel histologie:

Carboplatine of cisplatine / gemcitabine platinumbevattend chemotherapieregime naar keuze van de onderzoeker kan worden voortgezet in overeenstemming met de standaardzorg (vier behandelingscycli van 3 weken). Patiënten met niet-plaveiselcel histologie die carboplatine- of cisplatinebevattende behandelingen krijgen, kunnen optimaal daaropvolgend pemetrexed (en pembrolizumab, indien daarvoor werd gekozen) als onderhoud krijgen gedurende maximaal 2 jaar, tenzij eerder stopgezet wegens toxiciteit, bevestigde ziekteprogressie, therapie-ontrouw, intrekking van de toestemming, overlijden, of afsluiting van het onderzoek door de sponsor.

Alle patiënten komen naar het onderzoekscentrum op C1D1 voor de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel; opvolging van de veiligheid (inclusief ECOG PS-beoordeling, lichamelijk onderzoek, vitale functies, elektrocardiogram (ecg), veiligheidslaboratoriumtests, noteren van AE's en gelijktijdige medicatie, enz.); QoL-vragenlijsten, monsterafname voor biomarkers; en PK-beoordelingen. Tijdens de hele onderzoeksbehandeling worden regelmatig extra onderzoeksbezoeken uitgevoerd voor beoordelingen van de veiligheid en PK, volgens het Schema van Beoordelingen (SvB). Ziektebeoordelingen worden uitgevoerd na 6 weken en 12 weken, daarna om de 9 weken gedurende de eerste 48 weken, en vervolgens om de 12 weken, tot bevestiging van progressieve ziekte aan de hand van centrale radiologische beoordeling. Tumorrespons en -progressie worden beoordeeld volgens RECIST 1.1. De patiënten moeten te allen tijde tussen behandelingscycli naar het onderzoekscentrum gaan of er contact mee opnemen voor het melden van AE's, evaluatie en medische interventie.

Patiënten die stoppen met de onderzoeksbehandeling zonder gedocumenteerde progressieve ziekte, blijven ziektebeoordelingen ondergaan tot documentatie van progressieve ziekte, starten van een andere antineoplastische behandeling, overlijden, of afsluiting van het onderzoek door de sponsor.

Cross-over behandelingsperiode:

Patiënten gerandomiseerd naar groep B bij wie de ziekte progressie vertoont, zoals bevestigd aan de hand van centrale radiologische beoordeling, die worden behandeld met een platinumbevattend chemotherapieregime naar keuze van de onderzoeker, kunnen de mogelijkheid aangeboden krijgen om over te stappen naar de behandelingsgroep met pralsetinib (groep A) na bevestiging van hun ziekteprogressie aan de hand van centrale radiologische beoordeling. De patiënten moeten afzonderlijk toestemming geven om over te stappen naar de behandeling met pralsetinib na ziekteprogressie en voldoen aan minimale cross-over criteria.

Bij het ingaan van de cross-over behandelingsperiode worden bij de patiënten op cross-over-cyclus 1 dag 1 (CC1D1) de volgende beoordelingen uitgevoerd: ECOG PS-beoordeling, lichamelijk onderzoek, vitale functies, ecg, veiligheidslaboratoriumtests, noteren van AE's en gelijktijdige medicatie, QoL-vragenlijsten, monsterafname voor PK en biomarkers. De patiënten komen ook naar het onderzoekscentrum op dag 1 van elke volgende cyclus om de van toepassing zijnde procedures te herhalen zoals aangegeven in het SvB. De patiënten moeten te allen tijde tussen behandelingscycli naar het onderzoekscentrum gaan of er contact mee opnemen voor het melden van AE's, evaluatie en medische interventie. Ziektebeoordelingen worden uitgevoerd na 6 weken en 12 weken, daarna om de 9 weken gedurende de eerste 48 weken, en vervolgens om de 12 weken tot nieuwe ziekteprogressie, starten van een nieuwe antineoplastische behandeling, overlijden, intrekking van de toestemming door de patiënt, of afsluiting van het onderzoek door de sponsor.

Periode aan het einde van de behandeling

Alle patiënten leggen een Bezoek aan het Einde van de Behandeling (BEB) af, 14 dagen (± 7 dagen) na de definitieve stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel (d.w.z. laatste dosis) of voordat een patiënt start met een andere antineoplastische behandeling. Er wordt telefonisch contact opgenomen voor follow-up in verband met een veiligheidsbeoordeling ter bevestiging van het verdwijnen van AE's, 30 dagen (± 7 dagen) na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel of op het moment dat de patiënt start met een andere neoplastische behandeling.

Follow-up periode

Na stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel worden patiënten zonder bevestigde progressieve ziekte gevolgd in verband met de PFS tot bevestiging van progressieve ziekte aan de hand van centrale radiologische beoordeling, intrekking van de toestemming, starten van een andere antineoplastische behandeling, of overlijden. Alle patiënten worden gevolgd in verband met de totale overleving door middel van telefonisch contact, ongeveer om de 3 maanden

vanaf het BEB tot overlijden, intrekking van de toestemming, of afsluiting van het onderzoek door de sponsor.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Naar verwachting krijgen de patiënten ten minste 1 cyclus van de onderzoeksbehandeling (pralsetinib indien gerandomiseerd naar groep A en een platinumbevattend chemotherapieregime naar keuze van de onderzoeker uit een lijst van standaardzorgbehandelingen indien gerandomiseerd naar groep B). Na cyclus 1 krijgen de patiënten die zijn gerandomiseerd naar groep B de onderzoeksbehandeling volgens de standaardzorg, en kunnen de patiënten die zijn gerandomiseerd naar groep A de onderzoeksbehandeling blijven krijgen tot dat wordt verhinderd door toxiciteit, therapie-ontrouw, zwangerschap, progressieve ziekte, intrekking van de toestemming, overlijden, of afsluiting van het onderzoek door de sponsor.

Inschatting van belasting en risico

Bijwerkingen van geneesmiddelen

Patiënten kunnen bijwerkingen ervaren van de geneesmiddelen die in deze studie worden gebruikt. Bijwerkingen kunnen variëren van mild tot zeer ernstig en kunnen van persoon tot persoon verschillen. Elke patiënt die aan het onderzoek deelneemt, wordt zorgvuldig in de gaten gehouden voor eventuele bijwerkingen. Niet alle bijwerkingen die kunnen optreden, zijn echter bekend. Patiënten krijgen medicijnen om sommige bijwerkingen te verminderen. Veel bijwerkingen verdwijnen snel nadat de oorzakelijke factor is verwijderd. In sommige gevallen kunnen bijwerkingen echter ernstig zijn en langdurig zijn of nooit verdwijnen. Er is ook een zeldzaam risico op overlijden. Patiënten worden aangemoedigd om met de onderzoeksarts te praten over eventuele bijwerkingen die zij ervaren tijdens het deelnemen aan het onderzoek. Ze krijgen ook een patiëntidentificatiekaart om altijd bij zich te hebben voor het geval ze de onderzoekslocatie niet kunnen bereiken en elders moeten worden behandeld, zodat de medische professional die de patiënt behandelt contact kan opnemen met de onderzoeksarts en informatie kan krijgen over de studie, studie medicijnen en hun mogelijke bijwerkingen. Als patiënten ernstige bijwerkingen ontwikkelen, wordt hun behandeling met studiemedicatie gestopt. Ze worden behandeld of gecontroleerd totdat de bijwerking verdwijnt of stabiliseert. Bij patiënten die minder ernstige bijwerkingen ervaren, wordt hun behandeling onderbroken totdat de bijwerking afneemt, waarna ze hun behandeling kunnen hervatten, maar de dosis kan worden verlaagd.

Minder effectieve experimentele therapie

Hoewel er enkele gegevens zijn over het gebruik van pralsetinib bij NSCLC-patiënten, kan het medicijn minder effectief zijn dan de standaardbehandeling. Voor sommige patiënten werkt de experimentele behandeling of de standaardbehandeling die ze moeten krijgen, mogelijk niet en verbetert hun gezondheid mogelijk niet als gevolg van deelname aan het onderzoek.

Patiënten bij wie NSCLC verslechtert terwijl ze studiebehandeling krijgen, zullen van de onderzoeksmedicijnen worden afgenomen. Ze zullen dan in staat zijn om de standaardbehandeling te krijgen die geschikt is voor hun gezondheidstoestand op dat moment. Ze zullen ook worden gevolgd om te overleven als onderdeel van hun deelname aan dit onderzoek.

Dieet- en medicatiebeperkingen

Patiënten die pralsetinib gebruiken als onderdeel van het onderzoek, mogen geen grapefruit, grapefruitsap of sint-janskruid gebruiken. Dit is om hun effect op het metabolisme van pralsetinib te beperken. Er is ook een aantal voorgeschreven medicijnen die patiënten niet mogen gebruiken. Er zijn enkele medicijnen die met voorzichtigheid moeten worden gebruikt. Alle medicijnen die patiënten gebruiken, worden beoordeeld door hun onderzoeksarts en patiënten worden geïnformeerd over welke medicijnen moeten worden gestopt, vervangen of beperkt.

Risico's verbonden aan studieprocedures

Risico's met biopsie

Patiënten die hun tumorweefsel niet in het ziekenhuis hebben opgeslagen, moeten bij de screening een biopsie ondergaan om de RET-fusiestatus te bevestigen. De exacte procedure hangt af van de locatie van de tumor.

Algemene risico's van biopsieën zijn onder meer kleine lokale bloedingen, pijn op de naaldinbrengplaats; zwelling onder de huid die bloed bevat; slaperigheid, als patiënten een pijnstiller en / of een geneesmiddel krijgen om hen te ontspannen. Zelden kunnen infecties en kortademigheid optreden. Als patiënten een pijnstiller en / of medicijn krijgen om hen te ontspannen, kunnen ze in sommige gevallen een trage hartslag en lage bloeddruk ervaren.

Risico's met infusies

Alle standaard zorgmedicijnen worden toegediend via infusie in een ader gedurende maximaal een uur. Toediening van cisplatine moet hydratatieprocedures vóór en na toediening omvatten die vele uren kunnen duren en IV-infusies inhouden. Om de infusie te doen, kan het studiepersoneel een katheter (een kleine holle buis) in een ader in de arm van de patiënt steken door een naald. De naald wordt verwijderd, maar de buis blijft tijdelijk in de ader van de patiënt. De katheter wordt voor en na gebruik met een kleine hoeveelheid zout water gespoeld of schoongemaakt.

Er kan ongemak of pijn optreden wanneer de katheter en de naald worden ingebracht. Het risico bestaat dat u zich flauw voelt of flauwvalt. Er is ook een risico op infectie, bloeding, pijn, bloedstolsels, gevoeligheid of blauwe plekken op de prikplaats. Er kan een zwelling op de infusieplaats ontstaan ** als er per ongeluk vloeistof in het weefsel komt in plaats van in de ader.

Bloedafname

Tijdens deze studie worden kleine hoeveelheden bloed uit een ader getrokken en voor tests gebruikt. Bloedafname kan pijn veroorzaken op de plaats van de naald

en er is een klein risico op bloedingen, blauwe plekken of infecties. Zelden ervaren sommige mensen duizeligheid, maagklachten of flauwvallen wanneer hun bloed wordt afgenomen.

Elektrocardiogram (ECG)

Patiënten hebben kleine, zachte kussens die tijdelijk op verschillende delen van hun lichaam worden geplaatst. Er is geen pijn of ongemak tijdens een ECG; het gebied van de huid waarin de ECG-pads vast komen te zitten, moet mogelijk worden geschoren en de pads kunnen een huidreactie veroorzaken, zoals roodheid of jeuk. Het verwijderen van de elektroden kan plaatselijke irritatie van de huid en / of haarverlies veroorzaken, vergelijkbaar met het verwijderen van een verband.

Risico's met beeldvormingsprocedures

De reactie van patiënten op de behandeling zal worden beoordeeld met behulp van beeldvormende procedures, waaronder CT- en MRI-scans. Elke CT-scan die patiënten tijdens het onderzoek zullen ontvangen, levert de stralingsdosis die overeenkomt met 5-8 jaar natuurlijke achtergrondstraling. Een contrastkleurstof kan in de ader worden geïnjecteerd of oraal worden toegediend vóór de CT-scan. Dit kan een licht ongemak, blauwe plekken, zwelling en soms een allergische reactie veroorzaken. Ernstige allergische reacties (bijvoorbeeld een daling van de bloeddruk, ademhalingsproblemen of nierproblemen) zijn zeer zeldzaam. Patiënten zullen een nierfunctietest ondergaan om te bepalen of het contrast veilig kan worden gegeven. Sommige patiënten vinden de CT-scanner licht claustrofobisch.

Aan patiënten die geen CT-scans kunnen ondergaan, kan in plaats daarvan een MRI-scan worden gevraagd. In tegenstelling tot CT levert een MRI-scan geen dosis schadelijke röntgenstraling op. Voor de meeste patiënten zijn de risico's of bijwerkingen geassocieerd met het ondergaan van MRI minimaal. Patiënten kunnen echter geen metalen implantaten hebben voor een MRI-scan. Patiënten zullen vragen krijgen om er zeker van te zijn dat ze veilig een MRI-scan kunnen krijgen. Er kan enige angst en claustrofobie zijn geassocieerd met de MRI-scanner. Patiënten wordt gevraagd gedurende elke scan ongeveer 30 minuten stil te liggen. Als onderdeel van de MRI-scan kan een contrastmiddel in de ader worden geïnjecteerd. De risico's verbonden aan het contrastmiddel omvatten milde misselijkheid, hoofdpijn, netelroos en tijdelijke lage bloeddruk, hoewel dergelijke reacties zeer zeldzaam zijn. Patiënten zullen nierfunctietests ondergaan om ervoor te zorgen dat het contrastmiddel veilig kan worden toegediend. Terwijl er foto's worden gemaakt, wordt er een luid knallend geluid geproduceerd. Oordoppen of koptelefoons zijn indien nodig beschikbaar.

Het kan ook nodig zijn om biopsieprocedures uit te voeren met behulp van CT-begeleiding om de artsen te helpen de tumor nauwkeurig te lokaliseren. De dosis van de procedure varieert afhankelijk van de complexiteit, maar kan gelijk zijn aan maximaal acht jaar natuurlijke achtergrondstraling.

De ioniserende straling van CT en CT-geleide biopsieprocedures kunnen celschade

veroorzaken die na vele jaren of decennia kanker kan worden. De theoretische kans dat dit gebeurt bij een pati

Contactpersonen

Publiek

Blueprint Medicines Corporation

Sidney Street 45
Cambridge MA 02139
US

Wetenschappelijk

Blueprint Medicines Corporation

Sidney Street 45
Cambridge MA 02139
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)

- * Patiënt is *18 jaar
- * Patiënt heeft pathologisch bevestigd, definitief gediagnosticeerd, gevorderd (kan niet behandeld worden met een operatie of radiotherapie) of gemetastaseerd

NSCLC en is niet behandeld met een systemische antikankerbehandeling voor gemetastaseerde ziekte.

- * Patiënt moet voldoen aan 1 van de volgende 2 criteria:
- * Een gedocumenteerde RET-fusie hebben met gebruik van weefsel of plasma zoals bepaald aan de hand van een lokale test. Raadpleeg de laboratoriumhandleiding voor gegevens over aanvaardbare lokale RET-fusie-testmethoden en weefselvereisten. Patiënt gaat akkoord om voldoende tumorweefsel af te staan (bewaard, indien beschikbaar, of een nieuw biopt) voor centrale bevestiging van RET-fusie met behulp van een test op basis van 'next generation sequencing' (NGS). Als er onvoldoende tumorweefsel beschikbaar is en een nieuw biopt niet haalbaar is, komt de patiënt niet in aanmerking voor opname in het onderzoek.
- * Documentatie van een RET-fusie hebben door een positief resultaat van tumorweefselonderzoek uitgevoerd in een door de sponsor aangewezen centraal laboratorium met behulp van een test gebaseerd op NGS.
- * Patiënt heeft meetbare ziekte gebaseerd op RECIST 1.1 zoals bepaald door de onderzoeker van het lokale centrum/radiologische beoordeling.
- * Patiënt heeft een ECOG PS van 0-1.
- * Patiënt mag geen eerdere antikankerbehandeling voor gemetastaseerde ziekte hebben gekregen.
- * Patiënten mogen een eerdere antikankerbehandeling hebben gekregen (met uitzondering van een selectieve RET-remmer) in de neoadjuvante setting of adjuvante setting, maar er moet een periode van ten minste * 6 maanden zijn verstreken tussen de voltooiing van de behandeling en het terugkeren.
- * Patiënten die in het verleden immuuncheckpointremmers hebben gekregen in de adjuvante of consolidatiesetting na chemoradiotherapie mogen geen pembrolizumab krijgen als ze zijn gerandomiseerd naar groep B
- * Patiënt is een geschikte kandidaat voor en stemt ermee in om 1 van de platinumbevattende chemotherapieregimes naar keuze van de onderzoeker te krijgen indien gerandomiseerd naar groep B.
- * Patiënt geeft ondertekende schriftelijk toestemming voor deelname aan het onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * De tumor van de patiënt heeft andere aanvullende bekende wijzigingen in primaire drivers dan RET, zoals mutaties van EGFR, ALK, ROS1, MET, en BRAF die gericht behandeld kunnen worden. Onderzoekers moeten opname in het onderzoek in verband met gelijktijdige mutaties bespreken met iemand die is aangesteld door de sponsor.
- * Patiënt werd in het verleden behandeld met een selectieve RET-remmer.
- * Patiënt heeft radiotherapie gekregen of radiochirurgie ondergaan op eender welke plaats binnen 14 dagen vóór de randomisatie of meer dan 30 Gy radiotherapie voor de longen in de 6 maanden vóór de randomisatie.
- * Patiënt heeft interstitiële longziekte van graad 2 of hoger of interstitiële

pneumonitis, waaronder bestralingspneumonitis binnen 28 dagen vóór de randomisatie.

* Patiënt heeft metastasen in het CZS of een primaire tumor in het CZS die gepaard gaat met progressieve neurologische symptomen of waarvoor steeds hogere doses corticosteroïden nodig zijn om de ziekte in het CZS te bestrijden. Als een patiënt corticosteroïden nodig heeft voor de behandeling van ziekte in het CZS, moet de dosis gedurende 2 weken vóór C1D1 stabiel zijn.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	22-04-2021
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ALIMTA®
Generieke naam:	Pemetrexed
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	BLU-667
Generieke naam:	Pralsetinib

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Keytruda®
Generieke naam:	Pembrolizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	n/a - differs per hospital
Generieke naam:	Carboplatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	n/a - differs per hospital
Generieke naam:	Cisplatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Afgewezen	
Datum:	27-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2021
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
	CTIS2023-505035-12-00
EudraCT	EUCTR2019-002463-10-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04222972
CCMO	NL72162.042.20