

Een fase 2-onderzoek met twee behandelgroepen naar tepotinib in combinatie met osimertinib bij gevorderde of uitgezaaide niet-kleincellige longkanker (NSCLC) met MET-amplificatie, waarbij sprake is van activerende EGFR-mutaties en verworven resistentie na eerdere behandeling met osimertinib (INSIGHT 2-onderzoek).

Gepubliceerd: 09-07-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is het beoordelen van de werkzaamheid van tepotinib in combinatie met osimertinib bij deelnemers met gevorderde of uitgezaaide EGFRm+ NSCLC en MET-amplificatie, centraal vastgesteld door middel van FISH.De...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasma's maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52430

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MS200095-0031

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

lokaal gevorderd of gemetastaseerde niet-kleincellig longcarcinoom, longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck

Overige ondersteuning: pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fase 2, niet-kleincellige longkanker, osimertinib, tepotinib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is objectieve respons (bevestigde complete respons [CR] of gedeeltelijke respons [PR]) vastgesteld volgens de Response Evaluation

Criteria in Solid Tumors (RECIST) versie 1.1 zoals bepaald door een onafhankelijke beoordelingscommissie (IRC).

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn:

- Objectieve respons (volledige respons [CR] of gedeeltelijke respons [PR]), vastgesteld volgens Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) versie 1.1, zoals bepaald door een onafhankelijke beoordelingscommissie (IRC).
- Het optreden van bijwerkingen (AE's) en behandelingsgerelateerde AE's.
- Het optreden van afwijkingen (graad ≥ 3) in laboratoriumtestwaarden (hematologie en coagulatie, biochemie) en urineanalyse.

- Het optreden van opvallend afwijkende metingen van vitale functies, verandering in lichaamsgewicht en Eastern Cooperative Oncology Group-prestatiestatus (ECOG).
- Het optreden van klinisch significant afwijkende elektrocardiogrammen (ECG's).
- Objectieve respons volgens RECIST versie 1.1, beoordeeld door de onderzoeker.
- Bevestigde CR, beoordeeld door de IRC en door de onderzoeker.
- Duur van de respons, beoordeeld op basis van CR of PR tot progressieve ziekte (PD), overlijden of laatste tumorbeoordeling, beoordeeld door de IRC en door de onderzoeker.
- Ziektebeheersing (bevestigd door CR + PR of stabiele ziekte [SD] die ten minste 12 weken aanhoudt) zoals beoordeeld door de IRC en door de onderzoeker.
- Progressievrije overleving volgens RECIST versie 1.1, beoordeeld door de IRC en door de onderzoeker.
- Algehele overleving
- Door de patiënt gerapporteerde resultaten/gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven gemeld met behulp van het volgende:
 - EuroQol-schaal met vijf dimensies en vijf niveaus
 - Vragenlijst C30 European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life
 - Vragenlijst voor beoordeling symptomen niet-kleincellige longkanker
- PK-profiel van een enkele dosis en meerdere doses osimertinib, tepotinib en hun metabolieten, waaronder maar niet beperkt tot AUC_{0-t}, C_{max} en t_{max} na eerste dosis (dag 1) en na meerdere doses onderzoeksbehandeling (dag 15)

(veiligheidsinloop).

- Populatie PK-profiel van osimertinib, tepotinib en hun metabolieten, waaronder maar niet beperkt tot CL/f en VZ/f op basis van incidentele PK-monsterafname op dag 1, cyclus 1 en 2.

- Mutatiestatus in EGFR en andere routes.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Longkanker blijft wereldwijd de belangrijkste oorzaak van kankersterfte. Ongeveer 85% van de patiënten heeft niet-kleincellige longkanker (NSCLC) en de meeste patiënten hebben een ziekte in een vergevorderd stadium (die niet kan worden genezen). De nieuwe gerichte therapieën die ingrijpen in specifieke moleculaire signaleringstrajecten zijn ontstaan als een nieuwe standaardoptie voor geselecteerde patiënten met een mutatie in de epidermale groeifactorreceptor (EGFR), waaronder de orale EGFR-TKI's. EGFR-TKI's remmen het intracellulaire tyrosinekinase-domein van de EGFR en blokkeren daarom de signaaltransductieroutes die betrokken zijn bij de proliferatie en overleving van kankercellen.

Helaas vindt bij behandeling met EGFR-TKI's (epidermale groeifactorreceptor-tyrosinekinaseremmers) bij de meeste patiënten uiteindelijk progressie plaats via een resistentiemechanisme dat doorgaans verband houdt met EGFR, zoals de T790M-mutatie (Sullivan et al. 2017). Deze beperking bestaat niet meer sinds de introductie van TKI's van de derde generatie, en met name osimertinib. Momenteel is osimertinib de enige EGFR-TKI van de derde generatie die is goedgekeurd voor de behandeling van T790M-positieve patiënten bij wie progressie heeft plaatsgevonden bij behandeling met EGFR-TKI's van de eerste of tweede generatie. Osimertinib is ook goedgekeurd als eerstelijns therapie voor gevorderde NSCLC met EGFR-mutatie (EGFRm+), ongeacht de T790M-mutatiestatus. Ondanks de krachtige klinische activiteit van osimertinib is de ontwikkeling van secundaire resistentie voor deze behandeling bij patiënten onvermijdelijk. Deze situatie is lastig vanwege de beperkte farmacologische opties die op dit moment beschikbaar zijn na osimertinib (Leonetti et al. 2019).

Naast EGFR-gerelateerde resistentie is MET-genamplificatie de meest voorkomende oorzaak van bypasstrajectactivering als mechanisme voor verworven resistentie

voor EGFR-TKI's (Wu et al. 2017). Bij osimertinib als eerstelijns therapie was MET-amplificatie het meest voorkomende resistentiemechanisme; dit werd vastgesteld bij 15% van de patiënten. Tepotinib is een nieuwe, zeer selectieve, reversibele met adenosinetrifosfaat (ATP)-concurrerende, kleine molecuulremmer van MET. Tepotinib heeft al tekenen van klinische werkzaamheid vertoond in het eerdere INSIGHT-onderzoek (NCT01982955) bij patiënten met MET-geamplificeerde, EGFR-TKI-recidieve, T790M-negatieve NSCLC in combinatie met gefitinib, een EGFR-TKI van de 1e generatie (Wu et al. 2018).

Op basis van de beschikbare preklinische en klinische ervaring met tepotinib in combinatie met EGFR-TKI's wordt de combinatie van osimertinib en tepotinib in het INSIGHT 2-onderzoek (MS200095-0031) onderzocht bij patiënten die na eerder gebruik van osimertinib als eerstelijns behandeling een terugval hebben gehad als gevolg van MET-amplificatie. In het onderzoek is een behandelgroep voor behandeling met alleen tepotinib opgenomen, zodat de bijdrage van tepotinib binnen de combinatie van osimertinib en tepotinib kan worden beoordeeld. Er is momenteel geen gepersonaliseerde behandelingsoptie beschikbaar voor deze geselecteerde NSCLC-patiënten en er is daarom sprake van een klinische aandoening met een hoge onvervulde medische behoefte.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is het beoordelen van de werkzaamheid van tepotinib in combinatie met osimertinib bij deelnemers met gevorderde of uitgezaaide EGFRm+ NSCLC en MET-amplificatie, centraal vastgesteld door middel van FISH.

De secundaire doelstellingen zijn de volgende:

Het beoordelen van de werkzaamheid van tepotinib in combinatie met osimertinib bij deelnemers met gevorderde of uitgezaaide EGFRm+ NSCLC en MET-amplificatie, centraal vastgesteld door 'next generation sequencing' van bloed.

Het beoordelen van de werkzaamheid van tepotinib als monotherapie bij deelnemers met gevorderde of uitgezaaide EGFRm+ NSCLC en MET-amplificatie, centraal vastgesteld door middel van FISH.

Het beoordelen van de verdraagbaarheid en de veiligheid bij deelnemers met gevorderde of uitgezaaide EGFRm+ NSCLC en MET-amplificatie die worden behandeld met de combinatie van tepotinib en osimertinib.

Het beoordelen van de verdraagbaarheid en de veiligheid bij deelnemers met gevorderde of uitgezaaide EGFRm+ NSCLC en MET-amplificatie die worden behandeld met tepotinib als monotherapie.

Het verder beoordelen van de werkzaamheid van tepotinib in combinatie met osimertinib bij deelnemers met gevorderde of uitgezaaide EGFRm+ NSCLC en MET-amplificatie, centraal vastgesteld door middel van FISH.

Onderzoeksopzet

Een open-label fase 2-onderzoek met twee behandelgroepen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Onderzoeksdeelname bestaat uit de volgende stadia: 1. Prescreening (uitgevoerd na progressie na gebruik van osimertinib als eerstelijnsbehandeling): na schriftelijke toestemming tijdens de prescreening wordt de MET-amplificatiestatus centraal vastgesteld door middel van FISH of door beoordeling van bestaande resultaten van lokale FISH met tumorweefsel (TBx) en centrale 'next generation sequencing' van bloed (LBx). 2. Screening: na schriftelijke toestemming tijdens de screening wordt de geschiktheid voor het onderzoek beoordeeld binnen -28 dagen tot -1 dag voorafgaand aan dag 1 van de onderzoeksinterventie. 3. Behandelingsperiode: a. Tijdens de veiligheidsaanlooperperiode wordt een eerste subset van 6 deelnemers bij wie MET-amplificatie is vastgesteld met een van de bij de prescreening beschreven methoden (centrale/lokale TBx of centrale LBx), toegelaten tot het onderzoek om de gecombineerde dosis van 500 mg tepotinib eenmaal daags en 80 mg osimertinib eenmaal daags te bevestigen; de beslissing wordt door de commissie voor veiligheidsmonitoring (SMC) genomen op basis van vooraf gedefinieerde criteria voor dosisbeperkende toxiciteit en ondersteund door een Bayesian Optimal Interval (BOIN)-opzet. b. Voor de hoofdbehandeling worden geschikte deelnemers die op basis van centrale of lokale FISH (TBx) MET-amplificatiepositief zijn, in een verhouding van 2:1 willekeurig toegewezen aan ofwel de combinatie van een door de SMC vastgestelde dosis tepotinib en de aanbevolen dagelijkse dosis van 80 mg osimertinib, of alleen de dagelijkse dosis van 500 mg tepotinib (zoals momenteel wordt gebruikt in het VISION-onderzoek van fase 2 naar één middel) in cycli van 21 dagen tot ziekteprogressie (volgens RECIST versie 1.1), overlijden, bijwerking (AE) die leidt tot stopzetting, terugtrekking uit het onderzoek of intrekking van de toestemming. 4. Behandelingsvervolg (voor alle deelnemers): Er wordt een laatste behandelingsbezoek uitgevoerd binnen 14 dagen na de laatste dosis van de onderzoeksinterventie. 5. Veiligheidsvervolgbezoek (voor alle deelnemers): 30 ± 3 dagen na de laatste dosis van de onderzoeksinterventie voor deelnemers die definitief stoppen met de onderzoeksbehandeling. Deelnemers die stoppen met de onderzoeksinterventie voor redenen anders dan progressieve ziekte (PD) of overlijden leggen elke 6 weken extra bezoeken af voor tumorbeoordelingen tot een periode van 9 maanden na de eerste toediening van de onderzoeksinterventie en daarna elke 12 weken tot ziekteprogressie. Vervolg voor overleving zal elke 3 maanden worden uitgevoerd (± 2 weken) tijdens ziekenhuisbezoeken of via telefonisch contact.

Inschatting van belasting en risico

In een onderzoek zoals dit kan niet ieder risico of elke bijwerking worden voorspeld. Iedere persoon kan anders reageren op een onderzoeksmiddel. Op basis van de beschikbare gegevens van deelnemers die eenmaal daags 500 mg tepotinib monotherapie hebben ontvangen, waren de meest voorkomende bijwerkingen (bij $\geq 15\%$ van de deelnemers), ongeacht de ernst van de bijwerking en de relatie met tepotinib: verhoogd bloedcreatininegehalte; obstipatie (verstopping); verminderde eetlust; diarree (waterige ontlasting); perifeer oedeem (zwellen door vochtophoping); vermoeidheid (zich moe voelen); hypoalbuminemie (een laag

gehalte aan albumine in het bloed, wat kan leiden tot zwelling, spierzwakte en krampen); misselijkheid (zich ziek voelen). Leverfalen resulterend in overlijden en een daling van het aantal bloedplaatjes resulterend in overlijden kan ook voorkomen bij deelnemers met hepatocellulair carcinoom en uitgebreide aantasting van de lever door uitzaaiingen als gevolg van andere ziekten (waaronder NSCLC). Tot op heden is beoordeeld dat de gemelde bijwerkingen niet gerelateerd zijn aan tepotinib.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (waargenomen bij 10% of meer mensen die osimertinib innemen) zijn onder andere diarree (waterige ontlasting); misselijkheid; uitslag; droge huid; pruritus (jeukende huid); problemen met de ogen; nageltoxiciteit (veranderingen in de nagels, waaronder roodheid, gevoeligheid, pijn, ontsteking, broosheid, loskomen van het nagelbed en afschilfering); stomatitis (mondzweren); obstipatie; vermoeidheid (zich moe voelen); verminderde eetlust; hoesten; rugpijn; hoofdpijn; tekort aan rode bloedcellen die het zuurstof vervoeren (anemie); verminderd aantal van diverse typen witte bloedcellen; verminderd aantal bloedplaatjes in uw bloed; hoge magnesiumgehalten in het bloed; lage natriumgehalten in het bloed.

Osimertinib kan ongewone maar ernstige bijwerkingen veroorzaken, waaronder longproblemen, hartproblemen en oogproblemen. In klinische onderzoeken kreeg 3,9% van de deelnemers interstitiële longziekte (ILD), een aandoening die littekens in de long kan veroorzaken en 2,6% van de deelnemers kreeg cardiomyopathie, een type hartziekte. Deze long- en hartproblemen kunnen in het ergste geval lijden tot overlijden. Daarnaast kregen sommige deelnemers keratitis, een ontsteking van het oogoppervlak, wat een verminderd gezichtsvermogen, roodheid, pijn en gevoeligheid voor licht kan veroorzaken. Osimertinib staat er ook om bekend dat het schade toebrengt aan een ongeboren baby.

Contactpersonen

Publiek

Merck

Frankfurter Str. 250
Darmstadt 64293
DE

Wetenschappelijk

Merck

Frankfurter Str. 250
Darmstadt 64293
DE

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)

Deelnemers komen alleen in aanmerking voor deelname aan het onderzoek als aan alle volgende criteria is voldaan:

1. Een leeftijd van ≥ 18 jaar (of meerderjarig zijn volgens de plaatselijke wet- en regelgeving, indien de meerderjarige leeftijd > 18 jaar is [d.w.z. ≥ 20 jaar in Japan]) op het moment van ondertekenen van de geïnformeerde toestemming.
2. Deelnemers met het volgende:
 - a) Lokaal gevorderde of uitgezaaide NSCLC-histologie (bevestigd door histologie of cytologie) met gedocumenteerde activerende EGRF mutatie
 - b) Aanwezigheid van ten minste 1 onafhankelijk geverifieerde meetbare laesie overeenkomstig RECIST 1.1, die nauwkeurig kan worden beoordeeld bij baseline met ≥ 10 mm in de langste diameter (met uitzondering van lymfeklieren, die moeten beschikken over een korte aslijn ≥ 15 mm) met computertomografie (CT) of magnetische resonantie beeldvorming (MRI), die geschikt is (zijn) voor nauwkeurige, herhaaldelijke metingen en die bij voorkeur niet eerder bestraald of gebiopteerd was (waren)
 - c) Eastern Cooperative Oncology Group-prestatiestatus van 0 of 1 en een minimale levensverwachting van 12 weken
 - d) Verworven resistentie tegen eerdere osimertinib therapie. Deelnemers moeten aan de volgende 2 criteria voldoen:
 - Radiologische documentatie van ziekteprogressie bij osimertinib als eerstelijnsbehandeling.
 - Objectief klinisch voordeel gedocumenteerd tijdens eerdere behandeling met osimertinib, gedefinieerd door ofwel een gedeeltelijke of volledige

radiologische respons of langdurig stabiele ziekte (SD) ($SD > 6$ maanden) na het begin van de behandeling met osimertinib

e) Alleen osimertinib als eerstelijnsbehandeling gekregen als eerdere therapie voor ongeneeslijke gevorderde of uitgezaaide NSCLC

f) Amplificatie van de mesenchymaal-epitheliale transitiefactor

(MET-amplificatie), vastgesteld met fluorescentie-in-situhybridisatie (FISH)

(centraal of lokaal) van tumorweefsel (TBx) of centrale 'next generation

sequencing' van het bloed (LBx). Bij progressie na eerder gebruik van

osimertinib als eerstelijnsbehandeling moeten tumor- en bloedmonsters worden afgenomen bij de prescreening.

-Inlevering van tumorweefsel en bloedmonster, afgenomen na progressie na osimertinib als eerstelijnsbehandeling, is voor alle patiënten verplicht voor MET-amplificatieonderzoek.

-Inlevering van tumorweefsel tijdens de prescreening of de screening is verplicht voor patiënten met tumorweefsel dat is getest met lokale FISH, voor het bevestigen van de MET-amplificatiestatus. Er is geen centrale bevestiging verplicht vóór aanvang van de behandeling met het onderzoeksmiddel.

Zijn vrouwelijk of mannelijk: a) Vrouwelijke deelnemers: geen vrouw in de

vruchtbare leeftijd (WOBCP) of gebruik een zeer effectieve anticonceptie. b)

Mannelijke deelnemers: die anticonceptie gebruiken of zich onthouden van geslachtsgemeenschap

met een WOBCP.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Compressie van het ruggenmerg of hersenmetastasen, tenzij asymptomatisch, stabiel of waarvoor geen steroïden nodig zijn gedurende ten minste 2 weken voorafgaand aan het starten met de onderzoeksbehandeling. Eerdere radiotherapie of operatie voor hersenmetastasen zoals stereotactische radiochirurgie/gamma knife moeten ≥ 2 weken voorafgaand aan de start van de therapie zijn afgrond, alle andere therapieën ≥ 4 weken voorafgaand aan de start van de therapie.

Deelnemers met leptomeningeale ziekte komen niet in aanmerking.

2. Een onopgeloste toxiciteit van graad 2 of meer volgens de National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE), versie 5, van de eerdere antikankertherapie, met uitzondering van alopecia.

3. Noodzaak voor transfusie binnen 14 dagen voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksbehandeling.

4. Deelnemers met hersenmetastasen als de enige meetbare laesie.

5. Inadequate hematologische functie:

- Hemoglobine $< 8,5$ g/dl

- Neutrofielen $\leq 1,5 \times 10^9/l$

- Bloedplaatjes $\leq 100 \times 10^9/l$

6. Inadequate leverfunctie:

- Totaal bilirubine $> 1,5 \times ULN$

- AST/ALT/ALP > 3 × ULN
- Voor deelnemers met levermetastasen:
 - i. Totaal bilirubine > 1,5 × ULN
 - ii. AST/ALT/ALP > 5 × ULN
 - iii. Voor deelnemers met botmetastasen: ALP > 5 × ULN.
- 7. Inadequate nierfunctie:
Nierstoornis met als bewijs serumcreatinine $\geq 1,5 \times \text{ULN}$, of creatinineklaring (CrCl) < 30 ml/min, berekend met de Cockcroft-Gault-formule (de onderzoeker kan om 24-uurs-CrCl vragen ter bevestiging als de berekende CrCl < 50 ml/min bedraagt. In dergelijke gevallen dienen deelnemers met 24-uurs-CrCl < 30 ml/min te worden uitgesloten). $\text{CrCl (ml/min)} = \frac{[(140 - \text{leeftijd (jaar)}) \times \text{gewicht(kg)}]}{72 \times \text{serum creatinine (mg/dl)}} \{ \times 0,85 \text{ voor vrouwen} \}$
- 8. Voorgeschiedenis van ILD of interstitiële pneumonitis waaronder bestralingspneumonitis waarvoor behandeling met steroïden nodig was.
- 9. Verminderde hartfunctie:
Linker ventriculaire ejectiefractie < 45% gedefinieerd door echocardiografie
Aritmie van klasse 4 (NCI-CTCAE v5.0)
 - Ernstige aritmie
 - Onstabiele angina pectoris
 - Congestief hartfalen New York Heart Association III en IV
 - Myocardinfarct, beroerte of Transient Ischaemic Attack binnen de laatste 6 maanden voorafgaand aan de deelname aan het onderzoek.
- 1
- 10. Gecorrigeerd QT-interval op basis van de formule van Fridericia (QTcF) > 470 ms voor vrouwen en > 450 ms voor mannen bij de screening.
Alle factoren die het risico op QTc-verlenging of het risico op aritmische voorvallen, zoals hypokaliëmie, aangeboren lange QT-syndroom, familiegeschiedenis van lange QT-syndroom of onverklaarbaar plotseling overlijden verhogen onder de leeftijd van 40 jaar bij eerstegraads familieleden, of gelijktijdige geneesmiddelen die erom bekend staan het QT-interval te verlengen en Torsades de Pointes veroorzaken.
- 11. Hypertensie die niet te beheersen is met standaardbehandelingen (niet gestabiliseerd op < 150/90 mmHg).
- 12. Contra-indicatie voor het toedienen van osimertinib.
- 13. Medische voorgeschiedenis van leverfibrose/cirrose.
- 14. Voorgeschiedenis in heden of verleden van neoplasma anders dan NSCLC, behalve voor curatief behandelde non-melanoom huidkanker, carcinoom in situ van de baarmoederhals, goedaardige prostaatneoplasma / hypertropie, of andere kanker die curatief is behandeld zonder bewijs van ziekte gedurende ten minste 5 jaar.
- 15. Medische voorgeschiedenis van problemen met slikken, malabsorptie of andere chronische gastro-intestinale ziekte of aandoeningen die het innemen en/of de absorptie van het geteste product kunnen hinderen.
- 16. Grote operatie binnen 28 dagen voorafgaand aan dag 1 van de onderzoeksbehandeling.
- 17. Bekend positief voor humaan immunodeficiëntievirus.
- 18. Bekende overgevoeligheid voor een van de bestanddelen van de

onderzoeksbehandeling.

19. Heeft geen eerdere EGFR-TKI bevattende behandeling ontvangen direct voorafgaand aan de insluiting in het onderzoek, d.w.z. chemotherapie of behandeling met checkpointremmers met/zonder vasculaire endotheliale groeifactorremmers, zowel als monotherapie als in combinatie zijn toegestaan indien deze behandelingen niet de meest recente behandelingslijnen vormen voorafgaand aan de insluiting.

20. Eerdere behandeling met andere middelen gericht op de hepatocyten groeifactor-(HGF)/MET-route zoals crizotinib, capmatinib, savolitinib, foretinib, glesatinib, cabozantinib, merestinib, onartuzumab, rilotumumab, emibetuzumab en ficlatuzumab.

21. Deelnemers die momenteel geneesmiddelen of kruidensupplementen gebruiken waarvan bekend is dat ze krachtige stimulators van CYP3A4 zijn (of niet kunnen stoppen met het gebruik ervan ten minste 1 week voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksbehandeling).

22. Deelname aan een ander interventioneel klinisch onderzoek (met uitzondering van deelnemers die alleen deelnamen aan andere onderzoeken waarin osimertinib als eerstelijnsbehandeling het experimentele product was) binnen 30 dagen voorafgaand aan randomisatie/eerste dosis.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-01-2020
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NA
Generieke naam:	Tepotinib
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tagrisso
Generieke naam:	Osimertinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-07-2019

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-10-2019

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-12-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-06-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-07-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum:	07-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2022
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	ID
EudraCT	EUCTR2019-001538-33-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03940703
CCMO	NL70294.056.19