

Een fase 2/3-studie naar de werkzaamheid en veiligheid van unesbuline bij niet-reseceerbaar of gemetastaseerd, recidiverend of refractair leiomyosarcoom

Gepubliceerd: 11-08-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

Doelstellingen: Primair: • Progressievrije overleving (progression-free survival, PFS) van unesbuline plus dacarbazine (DTIC) versus placebo plus DTIC Secundair: • Werkzaamheid: • Algehele overleving (overall survival, OS) van proefpersonen behandeld met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Wekedellenneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53907

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PTC596-ONC-008-LMS

Aandoening

- Wekedellenneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

kwaadardige gladde spiercell tumor, Leiomyosarcoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: PTC Therapeutics, Inc.

Overige ondersteuning: PTC therapeutics

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dacarbazine, Leiomyosarcoom, Sarcoom, Unesbuline

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair:

- PFS volgens de criteria voor de evaluatie van de respons bij solide tumoren

(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST) 1.1, beoordeeld door een onafhankelijk centraal laboratorium voor beeldvorming

Secundaire uitkomstmaten

Secundair:

Werkzaamheid:

- Het belangrijkste secundaire eindpunt is OS

Overige secundaire effectiviteits eindpunten zijn:

- Objectief responspercentage (objective response rate, ORR; percentage proefpersonen met een beste totale respons [best overall response, BOR] van hetzij een volledige respons [complete response, CR] hetzij een gedeeltelijke respons [partial response, PR])
- Ziektecontrolepercentage (disease control rate, DCR) of percentage klinisch nut (clinical benefit rate, CBR), gedefinieerd als het percentage proefpersonen met een BOR van CR, PR of stabiele ziekte voor tenminste 3 maanden (stable disease, SD)

- Duur van de respons (duration of response, DoR)

Veiligheid:

- Vitale functies, lichamelijk onderzoek, elektrocardiogrammen (ecg),

laboratoriumafwijkingen, Eastern Cooperative Oncology Group

(ECOG)-prestatiescores (performance status, PS), en ongewenste voorvallen

(adverse events, AE's)

Verkenkend:

Werkzaamheid:

- PFS, OS, ORR, DCR en DoR bij proefpersonen met ten minste 4 eerdere

behandelingslijnen

PK:

- PK-parameters van unesbuline bij proefpersonen die unesbuline plus DTIC

krijgen: C_{max}, T_{max} en oppervlakte onder de concentratie-tijdcurve vanaf het

nultijdstip tot het laatste staalafnametijdstip of de laatste

niet-nulconcentratie (AUC_{0-t})

- PK-parameters van DTIC en zijn inactieve metaboliet AIC bij proefpersonen die

unesbuline plus DTIC en placebo plus DTIC krijgen: C_{max}, T_{max} en AUC_{0-t}

PRO's:

- Score op de vragenlijst met 30 items m.b.t. de kwaliteit van leven van de

European Organisation for the Research and Treatment of Cancer (EORTC QLQ-C30)

- EuroQol 5-niveau EQ-5D versie (EQ-5D-5L)

Biomarkers:

- Genetische evaluatie van de tumoren door het analyseren van circulerend

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Leiomyosarcoom is een zeldzame vorm van kanker die ontstaat uit het zachte weefsel van het lichaam. Het verspreidt zich via de bloedbaan en kan veel lichaamsdelen aantasten, waaronder: de longen, lever, bloedvaten of andere zachte weefsels in het lichaam. Leiomyosarcoom wordt meestal gevonden in de buik of baarmoeder. Soms kan leiomyosarcoom operatief worden verwijderd. Wanneer leiomyosarcoom zich echter naar meerdere delen van het lichaam heeft verspreid of zich op een locatie bevindt waar chirurgie niet mogelijk is, worden patiënten behandeld met chemotherapie of andere soorten medicijnen die bedoeld zijn om de ziekte te verkleinen of te stabiliseren.

Doel van het onderzoek

Doelstellingen:

Primair:

- Progressievrije overleving (progression-free survival, PFS) van unesbuline plus dacarbazine (DTIC) versus placebo plus DTIC

Secundair:

Werkzaamheid:

- Algehele overleving (overall survival, OS) van proefpersonen behandeld met unesbuline plus DTIC versus placebo plus DTIC
- Antitumoractiviteit van unesbuline plus DTIC versus placebo plus DTIC

Veiligheid:

- Veiligheid en verdraagbaarheid van unesbuline plus DTIC versus placebo plus DTIC

Verkenkend:

Werkzaamheid:

- Evaluatie van de antitumoractiviteit van unesbuline plus DTIC versus placebo plus DTIC bij proefpersonen met ten minste 4 eerdere behandelingslijnen

Farmacokinetiek (pharmacokinetics, PK):

- Evaluatie van de PK van unesbuline in aanwezigheid van DTIC bij proefpersonen met leiomyosarcoom (LMS)
- Evaluatie van de PK van DTIC/5-amino-imidazool-4-carboxamide (AIC) alleen en in aanwezigheid van unesbuline bij proefpersonen met LMS

Door de patiënt gemelde uitkomsten (patient-reported outcomes, PRO's):

- Vergelijken van het effect van unesbuline plus DTIC versus placebo plus DTIC op PRO's, waaronder beoordelingen van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van

leven (health-related quality-of-life, HRQoL)

Biomarkers:

- Meting van het genotype van de tumoren van de proefpersonen, beoordeeld door bloedafname, bij baseline en na behandeling

Onderzoeksopzet

Dit is een internationale, multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, fase 2/3-studie om de veiligheid en werkzaamheid van unesbuline plus DTIC versus placebo plus DTIC te vergelijken bij proefpersonen met niet-reseceerbaar of metastatisch, recidiverend of refractair LMS die ten minste 1 eerdere lijn systemische therapie hebben gekregen. Proefpersonen die hiervoor in aanmerking komen, worden 2:1 gerandomiseerd (unesbuline plus DTIC:placebo plus DTIC) naar een van de volgende behandelingsgroepen:

- Unesbuline plus DTIC: Unesbuline 300 mg zal tweemaal per week (b.i.w.) p.o. worden toegediend in elke behandelingscyclus van 3 weken. DTIC 1000 mg/m² zal eenmaal per 21 dagen (q21d) i.v. worden toegediend.
- Placebo plus DTIC: Overeenkomende placebo zal p.o. b.i.w. worden toegediend in elke behandelingscyclus van 3 weken. DTIC 1000 mg/m² zal i.v. q21d worden toegediend.

Randomisatie: Ongeveer 345 (300 proefpersonen met 1 tot 3 eerdere lijnen systemische therapie voor de primaire analyse en 45 proefpersonen met ten minste 4 eerdere lijnen systemische therapie voor de verkennende analyse)

Stratificatie: Voor ongeveer 300 proefpersonen met 1 tot 3 eerdere behandelingslijnen zal de randomisatie als volgt worden gestratificeerd:

- Aantal eerdere systemische therapieën (1 of >1)
- ECOG-PS-score (0 of 1)
- Histologisch tumortype (uterien versus niet-uterien LMS)

Vijfenveertig proefpersonen met ten minste 4 eerdere behandelingslijnen zullen worden gerandomiseerd en als volgt worden gestratificeerd:

- ECOG-PS-score (0 of 1)
- Histologisch tumortype (uterien versus niet-uterien LMS)

Een behandelingscyclus duurt 21 dagen. DTIC zal worden toegediend op dag 1 van elke behandelingscyclus van 3 weken. Unesbuline/placebotabletten zullen worden toegediend op dag 2 en 5 van week 1 en op dag 1 en 4 van week 2 en 3 van elke behandelingscyclus van 3 weken (opmerking: de aanbevolen duur tussen 2 doses unesbuline/placebo is ongeveer 72 uur). Ongeveer 12 gerandomiseerde proefpersonen zullen worden beoordeeld op PK van unesbuline, DTIC en AIC (een inactief metaboliet van DTIC). Voor cyclus 1 en 3 zal op dag 1 uitgebreide PK-staalafname plaatsvinden voor DTIC en AIC, en op dag 2 voor unesbuline. Het doel is dat ongeveer 7 op PK evalueerbare proefpersonen in de unesbulinegroep cyclus 3 voltooien. Voor cyclus 2 en 4 zal op dag 1 beperkte PK-staalafname plaatsvinden voor DTIC en AIC.

Alle proefpersonen zullen worden behandeld totdat er aanwijzingen zijn voor ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit, of totdat er aan andere criteria voor terugtrekking wordt voldaan. Overstappen is niet toegestaan.

Er is een onafhankelijk Data Monitoring Committee (DMC) opgericht, die de

veiligheidsgegevens zal beoordelen volgens het DMC-charter. Daarnaast zal één tussentijdse werkzaamheidsanalyse worden uitgevoerd (door een externe leverancier) en beoordeeld worden door de DMC. Op basis van de resultaten van de tussentijdse analyse zal het DMC aanbevelingen doen om het onderzoek voort te zetten of te stoppen. Het DMC Charter (apart document) en het DMC Statistical Analysis Plan (SAP) zullen gedetailleerde richtlijnen geven voor het uitvoeren van deze tussentijdse analyses.

Dosiswijzigingen/stopcriteria: Indien behandelingsgerelateerde toxiciteiten worden waargenomen, is een stapsgewijze verlaging van de dosis DTIC toegestaan, te beginnen met de startdosis van 1000 mg/m² tot 850 mg/m², gevolgd door 700 mg/m², 600 mg/m² en 500 mg/m². De volgende richtlijnen moeten in acht worden genomen:

- Indien een proefpersoon een dosisvermindering van DTIC tot minder dan 500 mg/m² nodig heeft, moet DTIC worden gestaakt.
- De proefpersonen moeten alle nodige ondersteunende zorg krijgen, waaronder bloedproducten, bloedplaatjestransfusies, anti-emetica en antibiotica, terwijl zij in deze studie worden behandeld.
- Het gebruik van granulocyt-koloniestimulerende factor (bv. pegfilgrastim) en erytropoë*tine- of trombopoë*tine-stimulerende middelen is toegestaan volgens het gebruik van de instelling.

Dosisverlaging van unesbuline/placebo is niet toegestaan. Richtlijnen voor de dosering van unesbuline/placebo wanneer behandelingsgerelateerde toxiciteiten voortduren na de stapsgewijze vermindering van DTIC worden beschreven in het protocol.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Experimenteel product, dosering en wijze van toediening: Unesbuline-tabletten voor orale toediening zullen worden verstrekt in sterktes van 50 en 200 mg. Proefpersonen zullen worden behandeld met unesbuline 300 mg p.o. b.i.w. in combinatie met DTIC i.v. toegediend q21d. Een behandelingscyclus duurt 21 dagen. Unesbuline moet worden toegediend op dag 2 en dag 5 van week 1 en op dag 1 en dag 4 van week 2 en 3. Overeenkomende placebotabletten zullen worden verstrekt en moeten volgens hetzelfde schema als voor unesbuline worden toegediend. Op basis van de resultaten van een voedsleffectbeoordeling in het lopende fase 1b-onderzoek PTC596-ONC-007-LMS, wordt aanbevolen unesbuline/placebo met voedsel in te nemen. Duur van de behandeling: De behandeling zal voor elke proefpersoon worden voortgezet totdat er sprake is van ziekteprogressie, onaanvaardbare toxiciteit, of een van de volgende redenen: intrekking van toestemming door de proefpersoon, zwangerschap, significante niet-naleving, terugtrekking door de onderzoeker, of beëindiging van de studie door de opdrachtgever of regelgevende instantie. Referentietherapie, dosering en wijze van toediening: DTIC voor injectie in een concentratie van 200 mg/flacon zal (door het studiecentrum of de opdrachtgever) worden verstrekt en zal worden gereconstitueerd met 19,7 ml steriel water voor injectie, USP. De reconstitutiestap kan worden gewijzigd op basis van het beleid van de instelling en/of de beschikbaarheid van een injectieflacon met een specifieke sterkte om een resulterende DTIC-oplossing van 10 mg/ml te verkrijgen. De resulterende oplossing bevat 10 mg/ml DTIC met een pH van 3,0 tot 4,0. De berekende dosis van de resulterende oplossing wordt in een injectiespuit opgezogen.

De gereconstitueerde oplossing wordt verder verdund met 5% dextrose voor injectie, USP of 0,9% natriumchloride voor injectie en toegediend als een i.v. infuus gedurende 1 uur $\pm$ 30 minuten. Binnen 30 minuten vóór de toediening van DTIC wordt de volgende premedicatie aanbevolen: fosaprepitant 150 mg i.v. eenmaal, dexamethason 20 mg p.o. eenmaal en ondansetron 16 mg p.o. eenmaal. Premedicatie volgens het gebruik van de instelling is toegestaan. Placebotabletten zullen worden geleverd en op geblindeerde wijze worden toegediend aan proefpersonen b.i.w. in combinatie met DTIC volgens hetzelfde toedieningsschema als voor unesbuline.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan het onderzoek kan voor- en nadelen hebben.

Deelname aan het onderzoek kan al dan niet direct medisch voordeel opleveren voor de patiënt, dat is niet zeker. Een eerdere studie naar leiomyosarcoom wordt momenteel uitgevoerd en voorlopige gegevens suggereren dat het medicijn gunstig kan zijn voor de patiënt en dat het medicijn verdraagbaar is. Het is te hopen dat deze studie aanvullend bewijs kan leveren dat unesbuline patiënten met gevorderd leiomyosarcoom helpt. Bovendien is het te hopen dat de informatie die uit deze studie wordt verkregen, in de toekomst ten goede zal komen aan andere patiënten met deze ziekte.

Het leiomyosarcoom van de patiënt kan op elk moment tijdens deze studie terugkomen of verergeren.

Deelname aan het onderzoek kan de volgende nadelen hebben:

- de patiënt kan last krijgen van bijwerkingen of bijwerkingen van unesbuline of dacarbazine, zoals beschreven in rubriek 6.
- Deelname aan het onderzoek kost de patiënt extra tijd.
- de patiënt dient zich te houden aan de studieafspraken.
- Er kan enig ongemak zijn van de metingen tijdens het onderzoek. Bijvoorbeeld: het afnemen van een bloedmonster kan een beetje pijnlijk zijn. Of de patiënt kan daardoor een blauwe plek krijgen. Soms voelen mensen zich ongemakkelijk op het moment van de bloedafname. Er is een klein potentieel risico op een hematoom, een kleine verzameling bloed buiten het bloedvat. Deze zwelling verdwijnt over het algemeen spontaan binnen een paar dagen. Soms voelen mensen zich licht in het hoofd of vallen ze flauw. Er is ook een klein risico op infectie wanneer bloed wordt afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

PTC Therapeutics, Inc.

Corporate Court 100
South Plainfield NJ07080
US

Wetenschappelijk

PTC Therapeutics, Inc.

Corporate Court 100
South Plainfield NJ07080
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)

1. Proefpersoon is bereid en in staat om geïnformeerde toestemming te geven 2. Bereidheid en vermogen om zich te houden aan de geplande bezoeken, het toedieningsplan voor geneesmiddelen, laboratoriumtests, andere onderzoeksprocedures en studiebeperkingen 3. Ziektestatus inclusief: a. Histologische of cytologische bevestiging van LMS op eender welke anatomische plaats met uitzondering van botsarcoom b. Niet-reseceerbare of metastatische, recidiverende of refractaire ziekte c. Meetbare ziekte volgens de RECIST 1.1-criteria d. Ziekteprogressie bij eerdere behandeling voor screening of intolerantie voor andere oncologische behandelingen Demografische gegevens: 4. Leeftijd ≥ 18 jaar 5. Man of vrouw Prestatiestatus: 6. ECOG-PS-score van 0 of 1 Hematopoe*tisch: 7. Absolute neutrofielentelling $\geq 1500/\text{mm}^3$ zonder gebruik van groeifactoren in de afgelopen 7 dagen 8. Bloedplaatjestelling > 100.000 cellen/ mm^3 zonder bloedplaatjestransfusie in de afgelopen 14 dagen 9. Hemoglobine ≥ 9 g/dl (transfusie van erythrocytenconcentraat is niet toegestaan binnen 7 dagen) Lever: 10. Bilirubine $\leq$ bovengrens van normaal (ULN),

uitgezonderd voor patie*nten met Gilbert's syndroom 11. Aspartaataminotransferase of alanineaminotransferase <3 maal de ULN 12. Proefpersonen met levermetastasen kunnen worden toegelaten Longen: 13. Proefpersonen met goed onder controle gebrachte astma (bv. gebruik van reddingsmedicatie <2 keer per week gedurende de afgelopen 12 maanden) of chronisch obstructieve longziekte (bv. geen exacerbaties gedurende de afgelopen 3 maanden) kunnen worden toegelaten. Nieren: 14. Creatinine <1,5 maal normaal OF creatinineklaring ≥ 60 ml/min Eerdere therapeutica: 15. Toxiciteit van eerdere therapiee*n hersteld tot graad ≤ 1 of tot de baselinewaarde van de proefpersoon, met uitzondering van alopecie. Bovendien zijn endocrinopathiee*n die verband houden met eerdere behandelingen op basis van immunotherapie en die goed onder controle zijn met vervangende medicatie geen reden voor exclusie. Chemotherapie en gerichte therapie: 16. Ten minste 1 eerdere systemische cytotoxische of gerichte therapie voor LMS, waaronder (maar niet beperkt tot) doxorubicine of andere antracycline, doxorubicine met ifosfamide, trabectine, pazopanib of gemcitabine met of zonder docetaxel Operaties: 17. Ten minste 4 weken sinds de eerdere operatie en naar de mening van de onderzoeker hersteld Overige: 18. In staat om orale medicatie door te slikken 19. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen (women of childbearing potential, WOCBP; als gedefinieerd door de Clinical Trials Facilitation and Coordination Group [CTFG]) moeten bij de screening een negatieve zwangerschapstest op serum hebben en instemmen met seksuele onthouding of het gebruik van ten minste e*e*n van de volgende zeer doeltreffende vormen van anticonceptie (met een faalpercentage van <1% per jaar bij consequent en correct gebruik) (Clinical Trials Facilitation and Coordination Group 2020). Anticonceptie of seksuele onthouding moet worden voortgezet zolang de studie duurt en tot ten minste 6 maanden na de laatste dosis van het studiegeneesmiddel: • Gecombineerde (oestrogeen en progestageen bevattende) hormonale anticonceptie die gepaard gaat met ovulatieremming: - Oraal - Intravaginaal - Transdermaal • Hormonale anticonceptie met alleen progestageen en die gepaard gaat met ovulatieremming: - Oraal - Injecteerbaar - Implanteerbaar • Spiraaltje • Hormoonspiraaltje • Bilaterale afbinding van de eileiders • Partner die vasectomie heeft ondergaan met bevestigde azoo*spermie Alle vrouwen zullen worden beschouwd als in staat om kinderen te krijgen tenzij ze postmenopauzaal zijn (ten minste 12 opeenvolgende maanden amenorroe, in de juiste leeftijdsgroep en zonder andere bekende of vermoede oorzaak) of chirurgisch gesteriliseerd zijn (bv. bilaterale salpingectomie, hysterectomie, bilaterale oo*forectomie). 20. Vrouwen die borstvoeding geven komen niet in aanmerking, tenzij ze ermee hebben ingestemd hun zuigelingen geen borstvoeding te geven tijdens de behandeling en gedurende een periode van 1 maand na voltooiing van de behandeling. 21. Mannen die seksueel actief zijn met WOCBP en die geen vasectomie hebben ondergaan, moeten ermee instemmen een barrie*remethode voor geboortebeperring te gebruiken vanaf het begin van de toediening van het studiegeneesmiddel tot en met ten minste 6 maanden na de laatste dosis van het studiegeneesmiddel. Mannen mogen geen sperma doneren vanaf het begin van de studiebehandeling tot en met ten minste 6 maanden (1 spermacycclus, als gedefinieerd door de CTFG (Clinical Trials Facilitation and Coordination Group 2020) na de laatste dosis van het

studiegenesmiddel).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Op enig moment temozolomide of DTIC hebben gekregen 2. Een andere systemische antikankertherapie, inclusief experimentele middelen ≤ 3 weken vo*o*r het begin van de studiebehandeling. Bovendien mogen de proefpersonen geen bestraling hebben ondergaan ≤ 3 weken vo*o*r het begin van de studiebehandeling. 3. Bekende intolerantie voor DTIC of een of meer van de hulpstoffen in unesbuline. 4. Gelijktijdige actieve infectie of een gelijktijdige medische aandoening die de onderzoeksprocedures waarschijnlijk zou verstoren, waaronder: a. Significante cardiovasculaire aandoening (hartziekte van klasse III of IV volgens de New York Heart Association), myocardiinfarct in de afgelopen 6 maanden, instabiele angina pectoris, congestief hartfalen waarvoor therapie nodig is, instabiele aritmie of behoefte aan antiaritmische therapie, of aanwijzingen voor ischemie op het ecg, duidelijke verlenging van het QT/QTc-interval (gecorrigeerd QT) bij baseline, bv. herhaaldelijk aantonen van een QTc-interval > 500 msec (lang QT-syndroom [aangeboren]) 5. Positiviteit voor humaan immunodeficiëntievirus, hepatitis B-virus of hepatitis C-virus 6. Voorgeschiedenis van transplantatie van solide organen Therapeutica: 7. Bekende of vermoede allergie, of onmiddellijke of uitgestelde overgevoeligheid voor unesbuline of DTIC, de hulpstoffen daarvan of enig ander middel dat in dit onderzoek wordt toegediend Gastro-intestinaal: 8. Darmobstructie, malabsorptie, of andere contra-indicatie voor orale medicatie 9. Maag-darmziekte of andere aandoeningen die de resorptie kunnen beïnvloeden. Actieve maagzweer, actieve gastritis of voorgeschiedenis van maagperforatie in de afgelopen 2 jaar 10. Inflammatoire darmziekte (waaronder colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn), diverticulitis, cholecystitis, symptomatische cholangitis of appendicitis Wonden/operaties: 11. Ernstige niet-genezende wond, zweer of botbreuken 12. Zware operatie, open biopsie of significant traumatisch letsel dat naar de mening van de onderzoeker niet binnen 28 dagen na baseline is hersteld 13. Mucosale of inwendige bloedingen Gelijktijdige geneesmiddelen: 14. Gelijktijdige toediening van sterke CYP1A2-remmers (zoals fluorchinolonen [breedspectrum chinolon-antibiotica, waaronder enoxacine en ciprofloxacine] en de selectieve serotonineheropnameremmers [SSRI] fluvoxamine en fluoxetine) op dezelfde dag dat DTIC of unesbuline/placebo wordt toegediend moet worden vermeden. CYP1A2-remmers kunnen de omzetting van DTIC in zijn actieve metaboliet remmen en kunnen de blootstelling aan unesbuline verhogen. 15. Gelijktijdig gebruik van matige CYP1A2-inductoren (zoals fenytoïne, rifampine, ritonavir, teriflunomide en barbituraten). Chronisch gebruik van marihuana moet worden vermeden, maar onregelmatig gebruik kan worden toegestaan naar oordeel van de behandelend onderzoeker. CYP1A2-inductoren kunnen de omzetting van DTIC in zijn actieve metabolieten verhogen. 16. Gelijktijdige toediening van zuurremmende middelen ongeveer 4 uur vo*o*r en na de toediening van

unesbuline/placebo moet worden vermeden. 17. Immunisatie met een levend vaccin binnen 30 dagen voor aanvang van het onderzoeksgeneesmiddel vanwege het risico op ernstige en levensbedreigende infecties. Overige: 18. Eerdere maligniteiten, anders dan LMS, die behandeling vereisten of die tekenen van recidief vertoonden (met uitzondering van non-melanoomhuidkanker, adequaat behandeld cervixcarcinoom in situ, prostaatkanker in situ of een andere maligniteit met laag risico die is goedgekeurd door de medische monitor) gedurende de 5 jaar voorafgaand aan het begin. Kanker die meer dan 5 jaar geleden met curatieve intentie is behandeld en geen aanwijzingen voor recidief vertoont, is geen criterium voor uitsluiting. 19. Bekende coagulopathie of bloedingsdiathese. Proefpersonen die antistollingstherapie gebruiken, moeten nauwlettend worden gemonitord en de International Normalized Ratio en/of geactiveerde partie*le tromboplastinetijd (APTT)/protrombinetijd (TP) moet, waar van toepassing, binnen het vereiste bereik liggen. 20. Eerdere of huidige klinisch significante ziekte, medische of psychiatrische aandoening, medische voorgeschiedenis, lichamelijke bevindingen, ecg-bevindingen of laboratoriumafwijking die, naar de mening van de onderzoeker, de veiligheid van de proefpersoon zouden kunnen beïnvloeden, of resorptie, distributie, metabolisme of uitscheiding van de onderzoeksmiddelen zouden kunnen veranderen, of de beoordeling van de onderzoeksresultaten in gevaar zouden kunnen brengen. 21. Voorgeschiedenis van hersenmetastasen of leptomeningeale ziekte op enig moment in de voorgeschiedenis van de proefpersoon, waaronder behandelde ziekte van het centraal zenuwstelsel (CZS)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelnemers

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-12-2022

Aantal proefpersonen: 10
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Dacarbazine (DTIC)
Generieke naam: Tridacarbazinecitraat
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Unesbuline (PTC596)
Generieke naam: PTC596

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-08-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-02-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-06-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-07-2023
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:

METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2022-000073-12-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05269355
CCMO	NL81115.058.22