

Een fase 3, interventioneel, gerandomiseerd, multicenter, open-label onderzoek naar DCC-2618 vs. sunitinib bij patiënten met gevorderde gastro-intestinale stromale tumoren na behandeling met imatinib

Gepubliceerd: 18-02-2019 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513277-52-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstellingen: • Beoordelen van de werkzaamheid (progressievrije overleving (progression-free survival: PFS)) van DCC-...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54739

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DCC-2618-03-002 (intrigue)

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Gevorderde GIST, maag- darm kanker

Aandoening

Advanced Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST)

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Deciphera

Overige ondersteuning: the pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DCC-2618, Gevorderde GIST, werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

- PFS van DCC-2618 op basis van onafhankelijke radiologische beoordeling aan de hand van criteria uit de mRECIST:

Criteria uit de mRECIST zijn:

- Geen lymfeklieren gekozen als doellaesies; vergrote lymfeklieren gevolgd als niet-doellaesies;
- Geen botlaesies gekozen als doellaesies;
- Positron-emissietomografie (PET) niet aanvaardbaar voor radiologische beoordeling;

Een progressief groeiende nieuwe tumornodus in een reeds bestaande tumormassa moet aan de volgende criteria voldoen om te worden beschouwd als onmiskenbaar bewijs van progressie volgens de modificatie van RECIST versie 1.1:(a) de laesie is ten minste 2 cm groot en is met zekerheid een nieuwe actieve GIST-laesie (bijv. versterkt met contrastmiddel of andere criteria om artefacten uit te sluiten); of (b) de laesie neemt in omvang toe bij ten minste

2 opeenvolgende beeldvormende onderzoeken.

Secundaire uitkomstmaten

Werkzaamheid:

- ORR (bevestigde complete respons (CR) + bevestigde partiële respons (PR)) op basis van onafhankelijke radiologische beoordeling aan de hand van criteria uit de mRECIST
- OS

De primaire en secundaire eindpunten worden geanalyseerd voor zowel de KIT Exon 11-populatie (Exon 11 ITT) als de populatie van alle patiënten (AP ITT).

Veiligheid:

De beoordeelde veiligheidseindpunten omvatten complicaties die optreden tijdens de behandeling (TEAE*s), SAE*s, verlaging van de dosis of stoppen met het onderzoeksmiddel vanwege toxiciteit, en veranderingen in ECOG PS, vitale functies, ECG*s, LVEF, dermatologische onderzoeken en klinische laboratoriumparameters ten opzichte van de uitgangswaarde.

- Farmacokinetiek
- Verband tussen PK-blootstelling en werkzaamheid/veiligheid
- PK-parameters op basis van de populatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Activerende mutaties in de genen voor het receptortyrosinekinase KIT of PDGFRA zijn waargenomen in verscheidene typen kanker zoals gastro-intestinale stromale tumoren (GIST), subsets van melanoom, testiculaire seminomen en acute myeloïde leukemie (AML), en in myeloproliferatieve neoplasmen zoals systemische mastocytose (SM) waaronder agressieve SM (ASM) en mestcelleukemie. Daarnaast komt abnormale overexpressie van wild-type KIT en/of PDGFRA voor in GIST, melanoom, AML, gliomen en neuro-endocriene tumoren.

De meeste vormen van GIST worden veroorzaakt door activerende mutaties in de receptortyrosinekinases KIT (~80%) of het verwante PDGFRA (~10%). Wanneer GIST zich manifesteert, worden bij de patiënt meestal mutaties gevonden in exon 9 of 11 van het KIT-gen. Primaire mutaties in exon 11 verstoren de auto-inhibitoire vorm van het kinase, en die in exon 9 zorgen voor een toename van de dimerisatie van de receptor. Beide mechanismen veroorzaken ligand-onafhankelijke receptoractivering, wat leidt tot ongecontroleerde celgroei en transformatie. Er zijn voor de behandeling van GIST verscheidene therapieën goedgekeurd die gericht zijn tegen KIT, maar er het therapeutisch succes ervan heeft zijn beperkingen.

Na behandeling met doelgerichte therapieën ontstaan er meestal secundaire mutaties in het katalytische domein van het kinase, waardoor zich resistentie ontwikkelt; deze mutaties leiden vaak naar het ingebedde conformationele schakelcontrolemechanisme waarmee de activiteit van KIT wordt gereguleerd. Secundaire mutaties in KIT treden doorgaans op in exons 13 en 14 (in de buurt van de bindingsplaats voor adenosinetrifosfaat (ATP)) waardoor binding van het geneesmiddel sterisch verhinderd wordt of waardoor KIT in een actieve conformatie wordt gebracht, en in de activeringslus (controleschakelaar voor de conformatie) gecodeerd door exons 17 en 18. Mutaties in de activeringslus zorgen ervoor dat het kinase in een geactiveerde conformatie terechtkomt waardoor het geneesmiddel dat bij de goedgekeurde behandelingen wordt gebruikt, zich minder goed kan binden (12). Andere ziekten met primaire mutaties in de activeringslus van KIT (of PDGFRA) zijn SM, AML en GIST door PDGFRA-mutaties.

Imatinib was de eerste KIT-remmer die in 2002 werd goedgekeurd voor de behandeling van gevorderde GIST. Behandeling met imatinib is meestal niet curatief bij niet-reseceerbare en/of uitgezaaide ziekte; een complete respons (CR) treedt op bij ~5% van de patiënten en het objectieve responspercentage (ORR) bedraagt 68%. Bij meer dan 80% van de patiënten met GIST is er klinisch voordeel van monotherapie met imatinib, maar aangezien resistentie tegen imatinib zo goed als onvermijdelijk is, ontwikkelt zich bij meer dan de helft van de patiënten binnen 2 jaar progressieve ziekte. De progressie wordt grotendeels veroorzaakt door secundaire mutaties in het kinasedomein van KIT dat verantwoordelijk is voor resistentie tegen imatinib. Hoewel imatinib doeltreffend is tegen mutaties in exon 11 van het KIT-gen en enige werkzaamheid vertoont tegen mutaties in exon 9 wanneer de dosis wordt verhoogd tot 800 mg, wordt er bij andere mutaties in KIT en PDGFRA weinig tot geen respons gezien, met name bij mutaties die van invloed zijn op de conformationele dynamiek waarmee het schakelaargebied wordt geactiveerd.

Sunitinib is in 2006 goedgekeurd als tweedelijns therapie voor

GIST-patiënten met ziekteprogressie tijdens behandeling met imatinib of intolerantie voor imatinib. Sunitinib heeft in vergelijking met imatinib een grotere werkzaamheid tegen mutaties in exon 9 en een lagere werkzaamheid tegen mutaties in exon 11. Daarnaast vertoont sunitinib activiteit tegen mutaties in exon 13 en 14 van KIT, maar bij slechts de helft van de patiënten wordt voordeel waargenomen en de mediane progressievrije overleving (PFS) is 5,5 maanden. Sunitinib is niet werkzaam tegen mutaties in exon 17/18 van KIT of mutaties in de activeringslus van PDGFRA in exon 18.

Regorafenib is in 2013 goedgekeurd als derdelijnstherapie voor volwassen patiënten met uitgezaaide en/of niet-resecteerbare GIST met ziekteprogressie tijdens, of intolerantie voor, behandeling met imatinib en sunitinib. Regorafenib is werkzaam tegen mutaties in exon 11 van KIT, en is daarnaast de enige goedgekeurde therapie die werkzaam is tegen een subset van mutaties in exon 17 van KIT, en voor patiënten bij wie het middel aanslaat, komt de PFS in de buurt van 5 maanden. Sommige patiënten hebben echter mutaties in KIT die niet doeltreffend behandeld kunnen worden met regorafenib, en bovendien ontstaan er nog andere of meerdere secundaire mutaties waardoor zich resistentie tegen de therapie ontwikkelt. Er is heterogeniteit van tumoren gevonden waarbij verschillende secundaire mutaties in KIT zijn opgetreden in verschillende gebieden binnen 1 tumor, of op afzonderlijke metastaseplaatsen bij één individuele patiënt.

De complexe heterogeniteit van KIT-mutaties binnen individuele patiënten is een belangrijke oorzaak van therapieresistentie. Een kinaseremmer die zorgt voor brede remming van klinisch relevante KIT-mutaties of van meerdere mutaties in KIT bij individuele GIST-patiënten zou van hoge therapeutische waarde kunnen zijn bij de behandeling van patiënten met refractaire GIST. Een belangrijke therapeutische doelstelling van DCC-2618 is het bepalen of met een dergelijke remmer het ontstaan van mutaties in KIT die resistentie veroorzaken, vertraagd kan worden.

Op dit moment is er geen goedgekeurde doelgerichte therapie met een brede remmende werking tegen secundaire mutaties in GIST die resistent zijn tegen de beschikbare geneesmiddelen. Sunitinib als tweedelijnsbehandeling remt secundaire resistentiemutaties in exons 13 en 14, maar heeft geen remmende werking tegen secundaire resistentiemutaties in exons 17 en 18 (het schakelaargebied voor activering van KIT). Er is dan ook nog steeds een grote medische behoefte aan het ontwikkelen van kinaseremmers die doeltreffend zijn tegen deze mutante vormen van KIT en PDGFRA.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513277-52-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstellingen:

- Beoordelen van de werkzaamheid (progressievrije overleving (progression-free survival: PFS)) van DCC-2618 door onafhankelijke radiologische beoordeling bij patiënten met gevorderde gastro-intestinale stromale tumoren (GIST) die eerder

eerstelijns therapie met imatinib hebben gekregen

Belangrijkste secundaire doelstellingen:

- Beoordelen van het objectieve responspercentage (objective response rate: ORR) door onafhankelijke radiologische beoordeling aan de hand van gemodificeerde criteria uit de Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (mRECIST)
- Beoordelen van de algehele overleving (overall survival: OS)

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, open-label, internationaal multicenteronderzoek met 2 behandelgroepen ter vergelijking van de werkzaamheid van DCC-2618 met die van sunitinib bij GIST-patiënten bij wie progressie is opgetreden tijdens, of die intolerantie vertoonden voor, eerstelijns antikankerbehandeling met imatinib.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden gerandomiseerd naar het ontvangen van 150 mg DCC-2618 eenmaal daags of 50 mg sunitinib eenmaal daags, in herhaalde cycli van 42 dagen. DCC-2618 wordt continu gegeven en sunitinib wordt continu gegeven gedurende 4 weken, met een pauze van 2 weken.

Inschatting van belasting en risico

Mogelijk moeten patiënten een tumorbiopsie laten afnemen. Risico's die gepaard gaan met het afnemen van een biopsie van de tumor zijn onder andere bloeding, pijn en infectie. De patiënt krijgt verdovingsmiddel om het gebied waar het biopsie wordt afgenomen te verdoven. Risico's die gepaard gaan met plaatselijke verdoving zijn onder andere pijn tijdens toediening van de verdoving, langdurige gevoelloosheid, infectie of een reactie op het verdovingsmiddel.

Patiënten die DCC-2618 gebruiken, dienen gedurende het gehele onderzoek fel zonlicht, zonnelampen en andere bronnen van ultraviolette straling te vermijden omdat hun huid mogelijk gevoeliger is voor zonlicht zolang zij het onderzoeksmiddel gebruiken.

Patiënten worden tijdens dit onderzoek blootgesteld aan ongeveer 80 mSv straling per jaar.

Tot en met 18 april 2018 zijn in totaal 194 patiënten behandeld met verschillende doses DCC-2618 in een fase 1-onderzoek. Van de 194 patiënten waren er 114 patiënten met GIST die werden behandeld met de dosis DCC-2618 die in dit onderzoek zal worden gebruikt. Bij patiënten met GIST zijn in het fase 1-onderzoek tot en met juli 2018 onder meer de volgende bijwerkingen gemeld die mogelijk verband houden met DCC-2618 en beschouwd werden als ernstig:

- Buikpijn
- Diarree
- Gastro-intestinaal bloedverlies
- Hoge bloeddruk
- Verhoogde concentraties van creatinekinase, een enzym dat voorkomt in spieren, wat gepaard kan gaan met lichte spierpijn. In het betreffende geval leidde dit niet tot noemenswaardige spierschade.
- Spierzwakte van onderste extremiteit
- Hoge concentratie van lipase, een enzym dat vetten afbreekt, in het bloed
- Ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis) waardoor buikpijn kan ontstaan evenals een verhoging van de concentraties amylase en lipase (spijsverteringsenzymen van de alvleesklier)
- Ontsteking en/of blokkering van de galweg met of zonder bacteriële infectie (symptomen kunnen onder andere bestaan uit koorts, buikpijn en geelzucht).
- Verhoogde concentratie bilirubine, een pigment dat wordt geproduceerd door de lever. Een verhoogde concentratie kan mogelijk leiden tot gele verkleuring van de huid en/of de ogen.
- Vorming van een gat in het maagdarmkanaal (slokdarm, maag, dunne darm, dikke darm, rectum of galblaas).
- Kortademigheid
- Hartfalen
- Obstructie van de uitstroombaan van de linkerventrikel van het hart
- Abnormaal hartritme (snelle hartslag)
- Hartaanval
- Afname van het aantal neutrofielen (een type witte bloedcel), wat het risico op infectie kan verhogen
- Veranderingen in het mentaal functioneren
- Bij één patiënt die behandeld werd met DCC-2618 werd het syndroom van Stevens-Johnson geconstateerd; deze patiënt herstelde nadat de behandeling met het onderzoeksmiddel werd gestaakt. Dit is een zeldzame, ernstige aandoening van de huid en slijmvliezen. Het begint met griepachtige symptomen, gevolgd door een pijnlijke rode of paarsachtige uitslag die zich verspreidt, en blaren. Daarna sterft de bovenste laag van de aangedane huid af, schilfert deze af en geneest de huid. Dit is een ernstige aandoening die levensbedreigend kan zijn.

Contactpersonen

Publiek

Deciphera

Smith Street 200
Waltham MA 02451
US

Wetenschappelijk

Deciphera

Smith Street 200
Waltham MA 02451
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. Patie*nten in de leeftijd ≥ 18 jaar op het moment van geïnformeerde toestemming. 2. Histologische diagnose GIST en moet in staat zijn een gearriveerd tumorweefselmonster af te staan; anders is een vers bipt nodig. 3. Verslag van moleculair-pathologisch onderzoek met de mutatiestatus van KIT/PDGFR moet beschikbaar zijn. De mutatiestatus moet worden vastgesteld met behulp van op weefsel gebaseerde PCR/sequentiebepaling. Het verslag van moleculair-pathologisch onderzoek met de mutatiestatus van KIT/PDGFR moet ter beoordeling aan de opdrachtgever worden verstrekt voorafgaand aan randomisatie. Als het verslag van het moleculair-pathologisch onderzoek niet beschikbaar is of onvoldoende is, is voorafgaand aan randomisatie een gearriveerd tumorweefselmonster of een vers bipt nodig voor bevestiging van de mutatiestatus door het centraal laboratorium. 4. Patie*nten moeten ziekteprogressie hebben vertoond tijdens behandeling met imatinib of gedocumenteerde intolerantie voor imatinib hebben. De behandeling met imatinib moet 10 dagen voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel zijn stopgezet. Alle eerdere behandelingen met imatinib tellen als e*e*n behandellijn (bijv. adjuvante imatinib en dosisescalatie van imatinib). 5. Score op de ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)-prestatiestatus ≤ 2 bij keuring. 6. Vrouwelijke patie*nten die kinderen kunnen krijgen moeten een negatieve

zwangerschapstest hebben op basis van het gehalte be^{*}ta-humaan choriogonadotrofine (β -hCG) in serum bij de keuring en een negatieve zwangerschapstest op dag 1 van cyclus 1, voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel. 7. Patie^{*}nten die in staat zijn kinderen te krijgen of te verwekken, moeten ermee instemmen zich te houden aan de anticonceptievereisten die in het protocol beschreven zijn. 8. Patie^{*}nten moeten ten minste 1 meetbare laesie hebben volgens mRECIST versie 1.1 (niet-nodale laesies moeten een afmeting $\geq 1,0$ cm hebben langs de lengteas of van ten minste het dubbele van de dikte van de coupe langs de lengteas) in de 21 dagen voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel. 9. Adequate orgaanfunctie en beenmergreserve aan de hand van de volgende bepalingen door het centrale laboratorium, uitgevoerd bij de keuring: a. absoluut aantal neutrofielen (ANC) $\geq 1000/\mu\text{l}$ b. hemoglobine ≥ 8 g/dl c. aantal bloedplaatjes $\geq 75.000/\mu\text{l}$ d. totaal bilirubine $\leq 1,5 \times$ de bovengrens van normaal (ULN) e. aspartaataminotransferase (ASAT) en alanine-aminotransferase (ALAT) $\leq 3 \times$ ULN ($\leq 5 \times$ ULN bij aanwezigheid van levermetastasen) f. creatinineklaring ≥ 50 ml/min. gebaseerd op schatting aan de hand van de Cockcroft-Gault-formule g. protrombinetijd (PT), internationaal genormaliseerde ratio (INR) en partie^{*}le tromboplastinetijd (PTT) $\leq 1,5 \times$ ULN. Patie^{*}nten op een stabiele antistollingsbehandeling gedurende ten minste e^{*}eⁿ maand voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel mogen PT-/INR-metingen hebben $> 1,5 \times$ ULN als de onderzoeker van mening is dat de patie^{*}nt geschikt is voor het onderzoek. Voorafgaand aan randomisatie dient een voldoende onderbouwing te worden gegeven aan de opdrachtgever. 10. Alle toxische effecten van eerdere behandelingen moeten zijn afgenomen tot $\leq$ graad 1 (of tot de uitgangswaarde bij de betreffende patie^{*}nt) binnen 1 week voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel (met uitzondering van alopecia en klinisch asymptomatische afwijkingen $\leq$ graad 3 in laboratoriumbepalingen van lipase, amylase en creatinefosfokinase (CPK)). 11. De patie^{*}nt is in staat het protocol te begrijpen en zich hieraan te houden en de patie^{*}nt heeft het geiⁿformeerde toestemmingsdocument ondertekend. Het ondertekende toestemmingsformulier moet zijn verkregen voordat er onderzoeksspecifieke procedures worden verricht en de patie^{*}nt moet ermee instemmen niet mee te doen aan een andere interventionele klinische studie tijdens behandeling in deze klinische studie. Deelname aan een niet-internationaal onderzoek (inclusief observationele studies) is toegestaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Behandeling met een andere therapielijn behalve imatinib voor gevorderde GIST. Een eerstelijnsbehandeling in de vorm van een combinatiebehandeling die imatinib bevat is niet toegestaan. 2. Patie^{*}nten met een eerdere of gelijktijdig aanwezige maligniteit waarvan het natuurlijk beloop of de behandeling de bepalingen van de veiligheid of werkzaamheid van dit klinisch onderzoek zouden kunnen verstoren, komen niet in aanmerking voor deelname. Bijvoorbeeld: patie^{*}nten die adjuvante behandeling krijgen voor kanker komen

niet in aanmerking als deze medicatie potentieel werkzaam is tegen GIST of als deze medicatie volgens het protocol is uitgesloten. NB: patie*nten met een voorgeschiedenis van borstkanker waarvoor doorlopende hormonale behandeling nodig is (bijv. een anti-oestrogeen of een aromataseremmer) kunnen de behandeling voortzetten. Patie*nten met een voorgeschiedenis van prostaatkanker waarvoor doorlopende ondersteuning nodig is met antagonisten van lutei*niserend hormoon-'releasing' hormoon (LHRH-antagonisten), met of zonder androgenen, kunnen de behandeling voortzetten. NB: Patie*nten mogen niet deelnemen aan of hebben deelgenomen aan een klinische experimentele geneesmiddelenstudie binnen 30 dagen van screening. 3. De patie*nt heeft bekende actieve metastasen in het centraal zenuwstelsel. 4. Hartziekte klasse II-IV volgens de classificatie van de New York Heart Association, myocardinfarct in de 6 maanden vo*o*r dag 1 van cyclus 1, actieve ischemie of iedere andere ongecontroleerde hartaandoening zoals angina pectoris, klinisch significante hartritmestoornis waarvoor behandeling nodig is, ongecontroleerde hypertensie of congestief hartfalen. 5. Linkerventrikelejectiefractie (LVEF) < 50% bij keuring. 6. Arterie*le trombotische of embolische voorvallen zoals een cerebrovasculair accident (met inbegrip van ischemische aanvallen) of hemoptoe* in de 6 maanden voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel. 7. Veneuze trombotische voorvallen (bijv. diepveneuze trombose) of pulmonale arterie*le voorvallen (bijv. longembolie) binnen 1 maand voor de eerste dosis onderzoeksmiddel. Patie*nten die al gedurende ten minste e*e*n maand een stabiele antistollingsbehandeling krijgen komen wel in aanmerking voor deelname. 8. 12-afleidingen elektrocardiogram (ECG) met een QT-interval gecorrigeerd met de Fridericia-methode (QTc) > 450 ms bij mannen of > 470 ms bij vrouwen bij keuring, of voorgeschiedenis van lang QT-syndroom. 9. Gebruik van sterke of matig sterke remmers of inductoren van cytochroom P450 (CYP) 3A4, waaronder bepaalde kruidenmiddelen (bijv. Sint-janskruid) binnen 14 dagen of 5 halfwaardetijden (al naar gelang wat langer is) voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel, en nuttigen van grapefruit of grapefruitsap binnen 14 dagen voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel. 10. Gebruik van bekende substraten of remmers van BCRP transporteiwitten binnen 14 dagen of 5 x de halfwaardetijd (al naar gelang wat langer is) voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel. 11. Ingrijpende operaties (bijv. een abdominale laparotomie) ondergaan in de 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel. Alle grote chirurgische wonden moeten genezen zijn en vrij zijn van infectie en dehiscentie vo*o*r de eerste dosis onderzoeksmiddel. 12. Andere klinisch significante comorbiditeiten, zoals ongecontroleerde longziekte, een actieve infectie of een andere aandoening die naar het oordeel van de onderzoeker naleving van het protocol in gevaar kan brengen, de interpretatie van de onderzoeksresultaten kan verstoren of de patie*nt kan blootstellen aan veiligheidsrisico*s. 13. Bekende infectie met humaan immunodeficie*ntievirus of hepatitis C alleen indien de patie*nt geneesmiddelen gebruikt die niet zijn toegestaan volgens het protocol, actieve hepatitis B- of actieve hepatitis C-infectie. 14. Bij vrouwen: de patie*nt is zwanger of geeft borstvoeding. 15. Bekende allergie of overgevoeligheid voor een bestanddeel van het onderzoeksmiddel. Patie*nten met een voorgeschiedenis van het syndroom van Stevens-Johnson die eerder een

tyrosinekinaseremmer (TKI) hebben gebruikt zijn uitgesloten van deelname. 16. Gastro-intestinale afwijkingen waaronder, maar niet beperkt tot: a. niet in staat zijn orale medicijnen in te nemen b. malabsorptiesyndromen c. patie*nt heeft intraveneuze (IV) voeding nodig 17. Iedere actieve bloeding met uitzondering van hemorroi*dale bloeding of tandvleesbloeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	14-11-2019
Aantal proefpersonen:	19
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	DCC-2618
Generieke naam:	Ripretinib
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sunitinib AqVida
Generieke naam:	Sunitinib AqVida
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-02-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-11-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-03-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-05-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-06-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-08-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-10-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-01-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-02-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-02-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-06-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-07-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-12-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-12-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-08-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-11-2022

Soort: Amendement

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: 13-09-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-02-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-03-2024

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
CTIS	CTIS2024-513277-52-00
EudraCT	EUCTR2018-001803-35-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03673501
CCMO	NL67712.058.19