

Multicentrisch, dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek naar infigratinib als adjuvante behandeling van proefpersonen met invasief urotheelcarcinoom met FGFR3- gevoelige genetische veranderingen(PROOF 302)

Gepubliceerd: 15-06-2020 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Vaststellen of behandeling met infigratinib de centraal beoordeelde ziektevrije overleving (DFS) verbetert vergeleken met placebobehandeling bij proefpersonen met invasief urotheelcarcinoom met FGFR3-gevoelige genetische veranderingen na nefro-...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55032

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

QED_PROOF302

Aandoening

- Overige aandoening
- Urethra-aandoeningen (excl. stenen)

Synoniemen aandoening

blaaskanker, urotheelcarcinoom

Aandoening

Invasive Urothelial Carcinoma with Susceptible FGFR3 Genetic Alterations

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: QED Therapeutics, Inc.

Overige ondersteuning: QED Therapeutics;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adjuvante behandeling, Fase 3, infigratinib, Urotheelcarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten: Centraal beoordeelde DFS, vanaf de datum van randomisatie tot lokale/regionale of contralaterale invasieve of metastatische terugkering, of dood door elke oorzaak, wat zich het eerst voordoet

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

Door onderzoeker beoordeelde DFS waaronder intraluminale terugkering met laag risico (niet-invasief, laaggradig of hooggradig), vanaf de datum van randomisatie tot elke terugkering of dood door elke oorzaak, wat zich het eerst voordoet

Door onderzoeker beoordeelde MFS vanaf de datum van randomisatie tot metastatische terugkering of tot de dood door elke oorzaak, wat zich het eerst voordoet

OS (vanaf de datum van randomisatie tot de dood)

Door de onderzoeker beoordeelde DFS, vanaf de datum van randomisatie tot lokale/regionale of contralaterale invasieve of metastatische terugkering, of tot de dood door elke oorzaak, wat zich het eerst voordoet

Type, frequentie en ernst van de bijwerkingen en ernstige bijwerkingen, laboratoriumafwijkingen en overige veiligheidsbevindingen

QOL, gemeten aan de hand van EQ-5D-5L en EORTC QLQ C30

PK-parameters (dalconcentratie en maximale concentratie in plasma).

FGFR3-wijzigingen gedetecteerd met cfDNA- en/of RNA-sequencing als biomarkers van ziekterugkering

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is behoefte aan een behandeling van urotheelcelcarcinoom voor patiënten die geen standaard chemotherapie kunnen krijgen. In laboratoriumonderzoeken is het aangetoond dat infigratinib verschillende types kankers of tumoren doet krimpen of de groei ervan doet afnemen bij dieren met een genetische afwijking in het FGFR3-gen van de tumorcellen. Deze genetische afwijking in het FGFR3-gen kan ervoor zorgen dat cellen abnormaal groeien en zich ontwikkelen tot kanker. Het kan dus zo zijn dat infigratinib het abnormale FGFR3-gen zal remmen en er zo voor zorgt dat cellen niet ongeremd groeien. Infigratinib kan de terugkeer van uw tumor mogelijk voorkomen of uitstellen. Infigratinib is een onderzoeksgeneesmiddel en het daadwerkelijke vermogen ervan om kwaadaardige cellen te beïnvloeden, is nog niet bekend.

Doel van het onderzoek

Vaststellen of behandeling met infigratinib de centraal beoordeelde ziektevrije overleving (DFS) verbetert vergeleken met placebobehandeling bij proefpersonen met invasief urotheelcarcinoom met FGFR3-gevoelige genetische veranderingen na

nefro-ureterectomie, distale ureterectomie of cystectomie.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicentrisch, dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek voor het evalueren van de doeltreffendheid van infigratinib bij ongeveer 218 volwassen proefpersonen met invasief urotheelcarcinoom met FGFR3-gevoelige genetische veranderingen (mutaties en genfusies of translocaties [d.w.z. herschikkingen]; hierna gezamenlijk *FGFR3-veranderingen* genoemd) binnen 120 dagen na nefro-ureterectomie, distale ureterectomie of cystectomie en die niet in aanmerking komen voor cisplatina-gebaseerde (neo)adjuvante chemotherapie of die een residuele ziekte hebben na neoadjuvante therapie. De steekproefgrootte kan na een tussentijdse analyse worden verhoogd tot in totaal 328 proefpersonen met behulp van een adaptieve veelbelovende zone-onderzoeksopzet. Proefpersonen met invasief urotheelcarcinoom zijn proefpersonen met invasief urotheelcarcinoom van de hoge urinewegen (UTUC) en urotheelcarcinoom van de blaas (UBC).

Proefpersonen worden gerandomiseerd (1:1) naar orale infigratinib of placebo, éénmaal daags toegediend tijdens de eerste 3 weken (21 dagen) van elke cyclus van 28 dagen gedurende maximaal 52 weken, tot lokale/regionale of contralaterale invasieve of metastatische terugkering, of totdat aan andere criteria gespecificeerd in rubriek 8.1.1 wordt voldaan, wat zich het eerst voordoet. Proefpersonen worden met radiografie of urinecytologie geëvalueerd op tumorterugkering. Bij proefpersonen met UTUC (d.w.z. proefpersonen met een blaas) wordt cystoscopie uitgevoerd. Radiografie, urinecytologie en cystoscopie worden uitgevoerd tot metastatische terugkering door geblindeerde onafhankelijke centrale beoordeling (BICR) of metastatische terugkering zoals beoordeeld door de onderzoeker indien lokale/regionale of contralaterale invasieve terugkering door BICR al is opgetreden. Na die tijd worden proefpersonen opgevolgd op overlevingsstatus en gebruik van kankertherapie gedurende 1 jaar nadat de definitieve DFS-uitkomst is bereikt (d.w.z. einde van het onderzoek).

Een tussentijdse adaptatie- en futiliteitsanalyse voor centraal beoordeelde DFS wordt uitgevoerd nadat ongeveer 35 centraal beoordeelde DFS-gebeurtenissen zijn bereikt. Op basis van de resultaten van de tussentijdse analyse van de DFS wordt, indien een toename van de steekproefgrootte met gebruikmaking van de veelbelovende zone-opzet noodzakelijk wordt geacht, de steekproefgrootte/centraal geëvalueerde DFS-uitkomst met maximaal 50% (328/105) verhoogd. Als de steekproefgrootte wordt verhoogd en de uitkomst wordt aangepast, dan zullen de volgende analyses dienovereenkomstig qua tijd worden aangepast wanneer de aangepaste uitkomst is bereikt. Details over de adaptatiemethode van de steekproefgrootte worden vooraf gespecificeerd in het adaptatieplan.

Proefpersonen worden gestratificeerd naar betrokkenheid van lymfeknopen (ja versus nee), voorafgaande neoadjuvante chemokuur (ja versus nee), AJCC-stadium (pT2 versus > pT2) en ziekte (UTUC versus UBC).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen gerandomiseerd naar infigratinib krijgen harde gelatinecapsules voor orale toediening van infigratinib 125 mg QD (toegediend als één capsule van 100 mg en één capsule van 25 mg) met gebruik van een dosisschema van 3 weken (dagen 1-21) en 1 week pauze (dagen 22-28).

Inschatting van belasting en risico

Informatie uit de PIF:

Alle geneesmiddelen kunnen bepaalde bijwerkingen en ongemakken veroorzaken. De meest voorkomende bijwerkingen en ongemakken die zijn gemeld voor infigratinib, zijn:

Zeer vaak (frequentie van 10% (1 op 10) of meer) gemelde bijwerkingen:

- Tijdelijke toename van het mineraal fosfaat in het bloed. De verandering in de concentratie fosfaat in uw bloed kan mogelijk geen symptomen veroorzaken, of de verandering kan leiden tot kalkafzettingen in uw lichaam, waaronder in uw huid, hart of bloedvaten. Een bloedtest zal bepalen of er veranderingen zijn geweest in de concentratie fosfaat in uw bloed. Als uw fosfaatspiegel hoog is, kan uw arts de dosis van het onderzoeksgeneesmiddel verlagen of kan hij/zij u vragen om een geneesmiddel in te nemen om de fosfaatspiegel te doen dalen.
- Tijdelijke afname van het mineraal fosfaat in uw bloed.
- Tijdelijke toename van het mineraal calcium in het bloed. U krijgt mogelijk geen symptomen als er bij u slechts een kleine stijging of daling van de calciumspiegel in uw bloed is. In ernstige gevallen van hoge concentraties calcium kunt u mogelijk te maken krijgen met nierproblemen, een onregelmatige hartslag of verwarring.
- Tijdelijke veranderingen in de metingen van uw nierfunctie die het vaakst worden waargenomen op hetzelfde moment als de veranderingen in de fosforspiegel in uw bloed.
- Spierzwakte en/of ongemak en vermoeidheid.
- Gewrichtspijn.
- Stomatitis (ontstoken en zere mond).
- Bijwerkingen van het maag-darmstelsel waaronder constipatie, diarree, misselijkheid, braken, buikpijn, indigestie, veranderde smaak.
- Droge mond.
- Verminderde eetlust en gewichtsveranderingen.
- Huid- en nagelveranderingen, waaronder blaarvorming en vervelling van de huid op de handen en voeten.
- Aan het oog gerelateerde bijwerkingen (het vaakst droge ogen en wazig zien) en minder vaak hoornvlies- of netvliesproblemen, verergerende staar of ontsteking van het oog.
- Haaruitval.
- Tijdelijke, lichte veranderingen in bloedtesten die uw leverfunctie

controleren. Deze veranderingen verdwijnen zeer waarschijnlijk wanneer u stopt met de inname van infigratinib.

- Afname in het aantal rode bloedcellen, wat vermoeidheid en kortademigheid kan veroorzaken.
- Bloedneus.
- Lage concentratie natrium in het bloed, wat zwakheid kan veroorzaken.
- Pijn in de ledematen, mogelijk in rust of bij inspanning.
- Hoofdpijn.

Infigratinib heeft lichte tot matige veranderingen in het gezichtsvermogen veroorzaakt bij sommige patiënten. Hoewel dit type storingen van het gezichtsvermogen weer kan verbeteren, bestaat het risico dat dit blijvend kan zijn nadat u stopt met het innemen van infigratinib. Wazig zien en, in sommige gevallen, verlies van gezichtsvermogen zijn gemeld bij vergelijkbare geneesmiddelen die werden onderzocht in andere onderzoeken bij mensen. Alle patiënten ondergaan een uitgebreid oogonderzoek aan het begin van het onderzoek en dit wordt herhaald tijdens het onderzoek. Als de resultaten van de oogonderzoeken uitgevoerd tijdens de screening abnormaal zijn, kunt u niet meedoen aan het onderzoek en als er abnormale veranderingen ontdekt worden tijdens uw deelname aan het onderzoek, moet u mogelijk uw deelname aan het onderzoek stoppen. Het is belangrijk dat u uw arts vertelt over alle reeds bestaande oogproblemen die u heeft en veranderingen in het gezichtsvermogen die optreden tijdens het innemen van het onderzoeksgeneesmiddel, omdat uw arts kan beslissen om uw behandeling met de onderzoeksgeneesmiddelen stop te zetten. Het is belangrijk dat u geen auto bestuurt of machines bedient als u begint enige veranderingen in het gezichtsvermogen te ervaren tijdens uw deelname aan het onderzoek.

Vaak (frequentie van 1% tot 10%) gemelde bijwerkingen:

- Letsel aan het hoornvlies; dit is het transparante, koepelvormige venster dat de voorkant van het oog bedekt. Deze veranderingen kunnen worden opgemerkt als wazig zien of kunnen alleen worden ontdekt door een oogarts.
- Veranderingen van uw netvlies (het lichtgevoelige gedeelte van uw oog).
- Uitdroging.
- Veranderingen in het vermogen van het lichaam om hormonen te produceren.
- Doof gevoel in uw vingers of tenen.
- Verhoging van de concentratie kalium in het bloed, wat doorgaans geen symptomen veroorzaakt, maar wel misselijkheid, hartkloppingen en lage energie kan veroorzaken.
- Sommige veranderingen in de nierfunctie zijn tijdelijk, maar kunnen blijven duren nadat u stopt met de inname van infigratinib en deze kunnen het vermogen van uw nieren om te functioneren beïnvloeden.
- Verhogingen van de spijsverteringsenzymen amylase en lipase zonder symptomen, wat gerelateerd kan zijn aan de werking van uw pancreas. Veranderingen in de werking van uw lever kunnen blijven duren nadat u stopt met de inname van infigratinib en deze kunnen het vermogen van uw lever om te functioneren beïnvloeden.
- Tijdelijke verergering van de metingen van het pompvermogen van uw hart, vaak zonder symptomen, maar ze kunnen weggaan wanneer u stopt met de inname van

infigratinib.

- Duizeligheid.

Contactpersonen

Publiek

QED Therapeutics, Inc.

8000 Marina Blvd Suite 400
Brisbane CA 94005
US

Wetenschappelijk

QED Therapeutics, Inc.

8000 Marina Blvd Suite 400
Brisbane CA 94005
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Een leeftijd van ≥ 18 jaar (≥ 20 jaar in Taiwan) hebben voor elk geslacht.
2. Een geïnformeerde toestemming hebben ondertekend.
3. Worden gerandomiseerd binnen 120 dagen na nefro-ureterectomie, distaal ureterectomie of cystectomie. Let op: op het moment van definitieve operatie,

moet lymfeklierdissectie (LKD) worden uitgevoerd in geval van verdenking van lymfeklierinvasie op basis van pre-operatieve beeldvorming of intra-operatieve bevindingen. In andere gevallen moet LKD worden uitgevoerd in overeenstemming met:

voorkeuren van de chirurg/lokale standaardpraktijken. Aanvullende details over aanbevolen standaarden voor LKD zijn opgenomen in het protocol.

4. Een histologisch of cytologisch bevestigd invasief urotheelcarcinoom hebben dat gevoelig is voor genetische FGFR3-veranderingen. Varianthistologie is toegestaan mits het urotheelcarcinoom overheersend is (>50%).

Neuro-endocrien (inclusief kleine en grote cel), sarcomatoïde en plasmacytoïde varianten zijn uitgesloten (elke component):

a. Met betrekking tot monsters en documentatie van FGFR3-veranderingen:

i. FGFR3-mutatie is bevestigd als: FGFR3-gen is gemuteerd in Exon 7 (R248C, S249C), Exon 10 (G370C, A391E, Y373C) of Exon 15 (K650M/T, K650E/Q).

OF

ii. FGFR3-genfusie of FGFR3-herschikking wordt bevestigd op basis van de volgende genomische criteria:

(1) Elke fusie/herschikking met een uit de literatuur afgeleide bekende partner Gen, ongeacht streng of frame.

(2) Fusie/herschikkingen in dezelfde streng die in frame zijn met een nieuw partnergen.

(3) Fusie/herschikkingen met één breekpunt in het intron 17 - exon 18 hotspot-regio en het andere breekpunt in een intergene regio of een ander gen. Deze regel sluit 3*-duplicaties uit die alleen exon 18 bevatten.

iii. De aminozuurnummers voor de FGFR3-mutaties hebben betrekking op de functionele FGFR3-isoform 1 (NP_000133.1) dat het NCBI Refseq ID is dat is gebruikt voor het rapporteren van genetische FGFR3-veranderingen door middel van de FoundationOne CDx-test (F1CDx, Foundation Medicine, USA).

iv. Schriftelijke documentatie van centrale laboratoriumbepaling door FoundationOne CDx-testen van FGFR3-veranderingen is vereist voor geschiktheid voor het onderzoek

v. Patiënten die moleculaire prescreening vereisen voor het bevestigen van de aanwezigheid van de FGFR3-verandering om te voldoen aan de inclusiecriteria, moet een archieftumormonster met een pathologieverslag worden verzonden naar Foundation Medicine USA voor F1CDx-testen. (Instructies voor optimale tumormonsters zijn vermeld in het protocol).

(1) Het te gebruiken tumormonster moet afkomstig zijn van de definitieve chirurgische

resectie (cystectomie, nefro-ureterectomie of distaal ureterectomie).

(2) Een archiefbiopsie van bevestigd invasief urotheelcarcinoom ($\geq$ pT2) kan worden gebruikt als (1) weefsel van definitieve chirurgie niet kan worden overlegd, (2)

het biopsiemonster niet ouder is dan 4 maanden voor de operatiedatum en

(3) de proefpersoon geen enkele systemische behandeling kreeg tegen kanker sinds de biopsie werd verkregen. Als er meer dan één biopsie beschikbaar is, moet de meest recente worden verzonden.

- b. If status post neoadjuvant chemotherapy, pathologic stage at surgical resection must be Stage $\geq$ ypT2 and/or yN+. Prior neoadjuvant therapy is defined as at least 3 cycles of neoadjuvant cisplatin-based chemotherapy with a planned cisplatin dose of 70 mg/m²/cycle. Patiënten die minder dan dit of niet-cisplatinagebaseerde neoadjuvante behandeling hebben ontvangen, worden niet uitgesloten. Indien geïnccludeerd, worden ze beschouwd als patiënten die geen neoadjuvante chemotherapie hebben ontvangen.
- c. Als de status niet post-neoadjuvante chemotherapie is, is ongeschikt zijn voor het krijgen van cisplatina-gebaseerde adjuvante chemotherapie gebaseerd op Galsky et al (2011):
- i. Creatinineklaring $\leq$ 60 ml/minuut, of
 - ii. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE versie 5.0 of hoger) graad $\geq$ 2 gehoorverlies, of
 - iii. CTCAE graad $\geq$ 2 neuropathie.
- d. Patiënten die cisplatina-gerelateerde chemotherapie weigeren of niet geschikt zijn voor cisplatina-gerelateerde chemotherapie gebaseerd op Galsky et al (2011), moeten ook aan de volgende criteria voldoen:
- i. Ziekte van de hoge urinewegen moet stadium $\geq$ pT2 pN0 M0 (post-lymfadenectomie of geen lymfadenectomie [pNx]) of pN+, M0 zijn
 - ii. UBC moet stadium $\geq$ pT3 of pN+, M0 zijn.
- e. Proefpersoon moet een centraal beoordeelde negatieve postoperatieve Computer Tomografie (CT) hebben (gedefinieerd als lymfeknopen met een korte as $<$ 1,0 cm en zonder groei en geen verre metastasen volgens responseevaluatiecriteriën in niet-holle tumoren (RECIST v1.1)) of negatieve biopsie binnen 28 dagen vóór randomisatie om de afwezigheid van ziekte op de baseline te bevestigen.
5. Indien de proefpersoon bijwerkingen heeft gehad geassocieerd met eerdere chirurgie of neoadjuvante chemotherapie, zijn deze gestabiliseerd of opgelost tot graad $\leq$ 2 voorafgaand aan randomisatie.
6. ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)-performance status $\leq$ 2 hebben. of $\leq$ 2.
7. Vrouwen op vruchtbare leeftijd (WOCBP) moeten binnen 7 dagen na de eerste dosis van de onderzoeksmedicatie een negatieve zwangerschapstest hebben.

Voor de volledige lijst van inclusiecriteria verwijzen wij u naar het Protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Aanwezigheid van positieve invasieve chirurgische marges na nefro-ureterectomie, distale ureterectomie of cystectomie. Bij proefpersonen die niet in aanmerking komen voor verdere chirurgie, radiotherapie of andere effectieve behandelingen, zijn microscopisch positieve niet-invasieve marges (bijv. carcinoma in situ) zonder grove restziekte zijn toegestaan.

2. Bacillus Calmette-Guerin (BCG) of andere intravesicale therapie hebben ontvangen voor niet-invasieve blaaskanker (NMIBC) in de afgelopen 30 dagen.
3. Huidig of tijdens de deelname aan dit onderzoek gepland gebruik van middelen die bekend staan als matige of krachtige inductoren of remmers van CYP3A4 en medicatie die de serumfosfor- en/of calciumconcentratie verhoogt. Proefpersonen mogen geen enzym-inducerende epilepsiegeneesmiddelen gebruiken, waaronder carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital en primidon.

Eerdere antikanker of andere therapieën zijn als volgt beperkt:

- a. Eerdere adjuvante behandeling van urotheelkanker is niet toegestaan.
- b. Eerdere neoadjuvante therapie (bijv. chemotherapie, immunotherapie of onderzoekstherapie) is toegestaan als aan inclusie criterium #4 wordt voldaan. Eerdere chemotherapie moet zijn voltooid binnen een tijdsperiode die langer is dan de cycluslengte die wordt gebruikt voor die behandeling voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.
- c. Proefpersonen die biologische-, immuno- of onderzoekstherapie hebben gekregen, moeten de therapie voltooid hebben binnen een periode van ≥ 5 halfwaardetijden of 30 dagen, welke korter is, voor de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

4. Gepland gebruik van andere systemische therapieën voor de behandeling van invasief urotheelcarcinoom tijdens dit onderzoek.
5. Eerder of huidig gebruik van een behandeling met een mitogeen-geactiveerd proteïne kinase (MEK) of een selectieve FGFR-remmer.
6. In de afgelopen 3 jaar een voorgeschiedenis van een andere primaire maligniteit dan (1) invasief UBC of UTUC (d.w.z. de onderzoeks-aandoening), (2) niet-invasief urotheelcarcinoom, (3) elk adequaat behandeld in-situ carcinoom of niet-melanoom carcinoom van de huid, (4) elke andere curatief behandelde maligniteit die tijdens de onderzoeksdeelname naar verwachting geen behandeling tegen terugkering vereist of (5) een onbehandelde kanker onder toezicht die gedurende ≥ 3 jaar de overlevingsstatus van de proefpersoon niet zal beïnvloeden gebaseerd op klinische beoordeling/verklaring en met toestemming van de medische monitor. Voor alle overige kankers die niet aan de bovenstaande criteria voldoen, en waarvoor het natuurlijk beloop of de behandeling niet de potentie heeft om te interfereren met de veiligheids- of werkzaamheidsbeoordelingen van de studie, is schriftelijke toestemming van de medische monitor vereist.
7. Hebben van huidig bewijs van hoornvlies- of retina-aandoening/corneale keratopathie waaronder, maar niet beperkt tot, bulleuze/ring keratopathie, maculaire degeneratie of diabetes retinopathie, bevestigd door oogheelkundig onderzoek. Proefpersonen met asymptomatische oogheelkundige aandoeningen die naar het oordeel van de onderzoeker een minimaal risico geven voor de onderzoeksdeelname, kunnen worden ingeschreven in het onderzoek.
8. Hebben van een voorgeschiedenis en/of huidig bewijs van omvangrijke weefselcalcificatie waaronder, maar niet beperkt tot, het zachte weefsel, nieren, ingewanden, vasculatuur, myocardium en de longen met uitzondering van gecalcificeerde lymfeknopen, kleine pulmonale parenchymale calcificaties, kleine niercyste- of steencalcificaties en asymptomatische coronaire

calcificatie.

9. Hebben van verminderde maagdarm (GI)-functie of GI-ziekte die de absorptie van oraal infiratinib significant kan beïnvloeden (b.v. actieve ulceratieve ziekten, onbeheerste nausea, braken, diarree, malabsorptiesyndroom, dunndarmresectie).

10. Hebben van huidig bewijs van endocriene wijzigingen van calcium/fosfaat-homeostase (bijv. parathyroïdaandoeningen, voorgeschiedenis van parathyroïdectomie, tumorlyse, tumorale calcinose), tenzij goed beheerst.

11. Consumptie van grapefruit, grapefruitsap, grapefruithybriden, granaatappels, stervruchten, pomelo's of zure sinaasappelen (Sevilla) of producten die het sap van deze vruchten bevatten binnen 7 dagen vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel; gebruik van een Chinees kruidengeneesmiddel of Chinese patente medicamenteuze behandelingen met antikankeractiviteit binnen 14 dagen na de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

12. Het hebben van onvoldoende beenmergfunctie:

a. Absolute neutrofielentelling (ANC) $< 1000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{l}$).

b. Bloedplaatjes $< 75.000/\text{mm}^3$ ($< 75 \times 10^9/\text{l}$).

c. Hemoglobine $< 8,5 \text{ g/dl}$; transfusieondersteuning is toegestaan indien > 1 week voor randomisatie en hemoglobine stabiel blijft.

13. Het hebben van onvoldoende lever- en nierfunctie:

a. Totaal bilirubine $> 1,5 \times$ de bovengrens van de normaalwaarde (ULN) van het testlaboratorium (voor proefpersonen met gedocumenteerd syndroom van Gilbert, exclusie voor directe bilirubine $> 1,5 \times$ ULN en inschrijving vereist goedkeuring door de medische monitor).

b. AST/SGOT en ALT/SGPT $> 2,5 \times$ ULN van het testlaboratorium.

c. Serum creatinine $> 1,5 \times$ ULN of een berekende (met gebruik van de Cockcroft-Gault [C-G] formule [Cockcroft en Gault 1976]) of gemeten creatinineklaring van $< 30 \text{ ml/min}$.

Voor de volledige lijst van inclusiecriteria verwijzen wij u naar het Protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	16-03-2020
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Infigratinib
Generieke naam:	Infigratinib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2019-003248-63-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04197986
CCMO	NL73746.091.20

Resultaten

Einddatum onderzoek: 19-12-2022

Datum resultaten gemeld: 20-09-2023

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

Datum eerste publicatie onderzoek

02-08-2023