

Een fase 1/2-onderzoek met selectieve RET-remmers, BLU-667, bij patiënten met schildklierkanker, niet-kleincellige longkanker (NSCLC) en andere uigezaaide solide tumoren

Gepubliceerd: 01-10-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Onderzoeken hoe veilig het nieuwe geneesmiddel pralsetinib is wanneer het wordt toegediend aan patiënten met gevorderde niet-reseceerbare solide kankers inclusief niet-kleincellig longkanker (NSCLC) en schildklierkankers

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56358

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ARROW

Aandoening

- Overige aandoening
- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata benigne (excl. mesotheliomen)

Synoniemen aandoening

long kanker en andere gevorderde, Schildklierkanker, vaste tumoren

Aandoening

Thyroid Cancer, Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) and Other Advanced Solid Tumors

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: F. Hoffmann La-Roche Ltd
Overige ondersteuning: F. Hoffmann La-Roche Ltd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: andere uigezaaide solide tumoren, fase 1/2, RET-remmers, schildklierkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doelstellingen Fase 2:

- Het vaststellen van de objectieve responsratio (ORR) d.m.v. Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) v1.1 (of Response Assessment in Neuro-Oncology [RANO], indien van toepassing op het tumortype)
- het verder bepalen van de veiligheid en verdraagzaamheid van pralsetinib

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen Fase 2:

- Het vaststellen van aanvullende metingen van klinisch voordeel, waaronder duur van respons (DOR, duration of respons), ziektecontrolepercentage (DCR, disease control rate), progressievrije overleving (PFS, progression-free survival), en algehele overleving (OS, overall survival) bij alle patiënten.
- Het vaststellen van de uitgangswaarde voor RET-genstatus in plasma en/of tumorweefsel door het meten van antineoplastische activiteit inclusief maar niet beperkt tot ORR, klinisch voordeel (CBR), DOR, en DCR.
- Het karakteriseren van het farmacokinetisch (FK) profiel van pralsetinib en het correleren van blootstelling aan het geneesmiddel met

veiligheidsbeoordelingen, waaronder veranderingen in ecg-intervals, en werkzaamheid.

- Het karakteriseren van de farmacodynamiek van pralsetinib, inclusief maar niet beperkt tot veranderingen in calcitonine in het bloed en carcino-embryonaal antigen (CEA) bij uitsluitend MTC patiënten.
- Het onderzoeken van hersenactiviteit bij patienten met niet-kliencellig longcarcinoma

Verkennde doelen

- Het identificeren van nieuwe biomarkers in bloed en tumorweefsel (bijv. deoxyribonucleïnezuur [DNA], ribonucleïnezuur [RNA], en/of proteïnemarkers) van farmacodynamische activiteit, anti-neoplastische activiteit, en/of toxiciteit.
- Het vaststellen van veranderingen in de kwaliteit van leven (QoL) vragenlijst
- het onderzoeken van ziektegerelateerde symptomen, gemeten door stoelgang-geschiedenis (alleen MTC patiënten)
- Om klinisch voordeel te onderzoeken, waaronder ORR, CBR, DCR, PFS voor patiënten die eerder werden behandeld met een selectieve RET-tyrosinekinaseremmer
- Het onderzoeken van hersenactiviteit bij patienten met andere tumor types dan niet-kleincellig long carcinoma

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pralsetinib is ontworpen voor de behandeling van patiënten met tumoren die veranderingen hebben in het RET-gen (opnieuw genavigeerd tijdens transfectie) waardoor de tumoren kunnen groeien. Veranderingen in RET worden vaak gevonden bij schildklierkanker (medullaire schildklierkanker - MTC) en minder vaak bij andere kankers zoals NSCLC.

In fase 2 moeten alle patiënten, behalve degenen met MTC, laboratoriumuitslagen krijgen van eerdere testen van hun tumor, wat wijst op een verandering in het RET-gen vóór de enrolment. Alle fase 2 patiënten, inclusief MTC, moeten ook tumorweefsel van een eerdere biopsie hebben of van een nieuwe biopsie beschikbaar voor testen die kan worden ingediend voor bevestigende tests en aanvullende onderzoekstests.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken hoe veilig het nieuwe geneesmiddel pralsetinib is wanneer het wordt toegediend aan patiënten met gevorderde niet-reseceerbare solide kankers inclusief niet-kleincellig longkanker (NSCLC) en schildklierkankers

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 1/2, open-label, voor het eerst bij mensen uitgevoerd (FIH, first in human) onderzoek, op-gezet voor het beoordelen van de veiligheid, verdraagbaarheid, FK, farmacodynamiek, en voorlopige antineoplastische activiteit van pralsetinib, een krachtige en selectieve RET-remmer, oraal toegediend bij patiënten met medullaire schildklierkanker, RET-veranderde NSCLC en andere RET-veranderde vaste tumoren.

Het onderzoek bestaat uit 2 delen, een dosisesescalatie-gedeelte (Fase 1) en een uitbreidingsgedeelte (Fase 2). In dit onderzoek worden patiënten ingeschreven met gevorderde niet-reseceerbare NSCLC, gevorderde niet-reseceerbare schildklierkanker en andere gevorderde niet-reseceerbare vaste tumoren, bij wie progressie plaatsvond na standaard systemische behandeling, die niet voldoende respons vertoonden op standaard systemische behandeling, of patiënten die intolerant zijn voor standaard behandeling of de arts heeft vastgesteld dat behandeling met de standaardtherapie niet geschikt is, of er is geen geaccepteerde standaardtherapie voor hun ziekte.

In Fase 2 worden patiënten ingeschreven in 1 van 7 groepen gebaseerd op hun tumortype en voorgaande behandelingsstatus (indien van toepassing); zij moeten ten minste 1 doellaesie hebben te beoordelen door RECIST v1.1 (of RANO, indien van toepassing):

- Groep 1: NSCLC met een RET-fusie voorheen behandeld met een op platinum-gebaseerde chemotherapie (N ~80).
- Groep 2: NSCLC met een RET-fusie die niet eerder is behandeld met een op

platinum-gebaseerde chemotherapie, inclusief degenen die geen systemische therapie hebben gehad. (N ~ 40) Eerdere platina-chemotherapie in de neoadjuvante en adjuvante setting is toegestaan **als de laatste dosis platina 4 maanden of meer was vóór de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel (N ~ 200).

- Groep 3: MTC voorheen behandeld met cabozantinib and/or vandetanib (N ~65).
- Groep 4: MTC niet eerder behandeld met cabozantinib and/or vandetanib (N ~40)
- Groep 5: Andere solide tumoren met een RET fusie die niet geschikt zijn voor een van de andere groepen (N ~100). Patienten moeten eerdere standaardzorg ontvangen hebben voor hun tumor type, tenzij er geen geaccepteerde standaard behandeling is voor dit tumor type of de onderzoeker heeft bepaald dat the standaard behandeling niet geschikt is. Omdat het doel van dit cohort is om verschillende tumor types met RET-fusie te includeren, zal Blueprint the sites informeren of/wanneer voldoende data beschikbaar is en de inclusie van een bepaald type tumor gestopt moet worden.
- Groep 6: Alle Vaste tumoren met een RET-verandering (fusie of mutatie) voorheen behandeld met een selectieve RET tyrosine-kinase-remmer (TKI) (N ~20).
- Groep 7: Andere Vaste tumoren met een RET-mutatie voorheen behandeld met de standaardbehandeling beschikbaar voor het tumortype (N ~20).

Vaststelling van de RET status zoals vereist voor inschrijving van alle patiënten behalve die met MTC is gebaseerd op plaatselijke beoordeling, of central als locale beoordeling niet mogelijk is. Alle patiënten die worden ingeschreven in Fase 2 (alle 7 groepen) dienen tumorweefsel aan te leveren (opgeslagen of nieuw) voor retrospectieve beoordeling van de RET status en andere signaalpad-biomarkers. Van patiënten in groep 6 (voorheen behandeld met een selectieve RET-inhibitor) is vereist dat zij een nieuwe tumorbiopsie ondergaan voorafgaand aan inschrijving.

Alle onderzoeksbezoeken dienen poliklinisch plaats te vinden, maar kunnen indien nodig worden uitgevoerd door een patiënt die in het ziekenhuis is opgenomen. Na het geven van schriftelijke geïnformeerde toestemming (binnen 8 weken voorafgaand aan toediening van het onderzoeksgeneesmiddel) worden patiënten beoordeeld op geschiktheid voor het onderzoek tijdens de screeningsperiode, binnen 28 dagen voorafgaand aan toediening van het onderzoeksgeneesmiddel op Cyclus 1, Dag 1 (C1D1).

Een behandelingscyclus duurt 28 dagen. Patiënten keren terug naar het onderzoekscentrum op C1D2 voor FK monsterafname (24 uur na de C1D1 dosis), op C1D8 en C1D22 voor veiligheidscontrole, en op C1D15 en C1D16 voor seriële FK monsterafname en veiligheidscontrole (waaronder continue holter-monitoring voor 20 patiënten in Fase 2 in geselecteerde onderzoekscentra). Patiënten zullen het onderzoekscentrum ook bezoeken op C2D1 en C2D15, op Dag 1 van cycle 3 tot 13, 15, 17, 21 en elke 4 cycly daarna, voor aan-vullende veiligheidscontrole; FK en farmacodynamische monsterafname; en beoordeling op ziekteres-pons via computertomografie (CT) of magnetische resonantiebeeldvorming (MRI). Alleen in Fase 2 zal de vragenlijst voor kwaliteit van leven van de Europese Organisatie voor Onderzoek en Behandeling van Kanker (EORTC, European Organization for

Research and Treatment of Cancer QLQ-C30) worden in-gevuld op D1 van iedere cyclus tot cyclus 12. Een tumorbiopsie zal worden uitgevoerd binnen 2 weken ($\pm$) van C2D1 (alleen Fase 1) en bij verergering van de ziekte (beide Delen), als de patiënt daarin toestemt en de pro-cedure veilig en medisch uitvoerbaar wordt geacht door de onderzoeker.

Voor alle patiënten is er een bezoek voor einde behandeling (EOT, End-of-treatment) ongeveer 14 dagen (± 7 dagen) na de laatste dosis onderzoeksmiddel. Telefonisch contact voor opvolging zal plaatsvinden op Dag 30 (+7 dagen) na toediening van de laatste dosis onderzoeksmiddel voor het oplossen van mogelijk resterende bijwerkingen (AE, adverse events), of op het moment dat de patiënt begint met een volgende antineoplastische behandeling. Alle patiënten worden om de 3-4 maanden gecontacteerd voor PFS en elke 3 maanden voor algehele overleving.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In Fase 2 ontvangen alle patiënten dezelfde dosis pralsetinib, van 400 mg eenmaal daags in cycli van 28 dagen. De dosis moet 's morgens worden ingenomen en moet elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip worden ingenomen. pralsetinib-capsules moeten worden ingenomen met een vol glas water op een lege maag. De patient mag niets eten 2 uur vóór en tot 1 uur na het innemen van het onderzoeksgeneesmiddel.

Inschatting van belasting en risico

Het richten van oncogene kinase-mutanten met selectieve remmers kan een dramatisch therapeutisch voordeel verschaffen in geavanceerde solide tumoren zoals waargenomen met EGFR, ALK en ROS1. Er zijn echter momenteel geen zeer selectieve therapeutische middelen beschikbaar voor het richten op RET-veranderde kankers en beperkte antitumoractiviteit, zoals is aangetoond met multikinaseremmers (MKI's). Bovendien zijn MKI's geassocieerd met significante toxiciteit die de dosisintensiteit beperkt en kan het adequate onderdrukking van RET-gedreven tumoren voorkomen. Daarom blijven RET-gewijzigde kankers een belangrijke medische noodzaak.

Gezien het sterke genetische en preklinische bewijs dat de geactiveerde RET een oncogene ziektestuurder is, het gebrek aan selectieve RET-remmers die beschikbaar zijn en de slechte prognose van veel patiënten met RET-gestuurde tumoren, kan het gebruik van een selectief, doelgericht middel tegen deze tumoraanpassing voordelig zijn.

Pralsetinib is een krachtige en selectieve blokker van RET en oncogene RET-mutanten. Dosis-afhankelijke anti-tumorwerkzaamheid is in-vivo aangetoond met pralsetinib bij verschillende RET-aangedreven tumormodellen. Anti-tumorwerkzaamheid is gecorreleerd met blootstelling aan pralsetinib en farmacodynamische modulatie van tumor-biomarkers, waaronder rechtstreekse

remming van RET-activiteit. De verdraagbaarheid van pralsetinib is aangetoond bij actieve doses in in-vivo farmacologie en farmacologisch veiligheidsonderzoek. Gezien het sterke genetische en preklinische bewijs dat geactiveerde RET een oncogene aandrijver van ziekte is, het gebrek aan beschikbare selectieve RET-remmers, en de slechte prognose van veel patiënten met RET-aangedreven tumoren, suggereert het potentiële risico/baten-profiel van pralsetinib dat mensgebonden onderzoek wenselijk is. Dit onderzoek zal het eerste onderzoek zijn waarbij de maximaal getolereerde dosis wordt beoordeeld en initiële signalen van klinische activiteit van pralsetinib worden onderzocht.

(for the most updated data please refer to the Protocol summary and protocol section 1.5).

Contactpersonen

Publiek

F. Hoffmann La-Roche Ltd

Grenzacherstrasse 124 -
Basel 4070
CH

Wetenschappelijk

F. Hoffmann La-Roche Ltd

Grenzacherstrasse 124 -
Basel 4070
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

7 - Een fase 1/2-onderzoek met selectieve RET-remmers, BLU-667, bij patiënten met s ... 9-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Patiënt is ≥ 18 jaar oud.
2. Diagnose tijdens dosisescalatie (Fase 1) - pathologisch gedocumenteerde, definitief gediagnosticeerde niet-reseceerbare gevorderde vaste tumor.
 - Van alle patiënten die werden behandeld met doses > 120 mg per dag was vereist dat zij MTC hadden, of een RET-veranderde vaste tumor volgens plaatselijke beoordeling van tumorweefsel en/of bloed.
 - Patiënten in Fase 1 verrijking moeten MTC hebben of een RET-veranderde vaste tumor volgens plaatselijke beoordeling van tumorweefsel en/of bloed.
3. Diagnose tijdens dosisuitbreiding (fase 2) - alle patiënten (behalve patiënten met MTC die in groep 3 en 4 zijn ingedeeld) moeten een oncogene RET-fusie of mutatie (exclusief synonieme, frameshift, en nonsense mutaties) in vaste tumor hebben, zoals is vastgesteld door plaatselijk of centraal testen van de tumor of circulerend tumor-nucleïnezuur in het bloed, zoals hieronder beschreven. Voor een overzicht van veel voorkomende oncogene mutaties, raadpleeg bijlage 6.
 - Groep 1 - Patiënten moeten pathologisch gedocumenteerde, definitief gediagnosticeerde plaatselijk gevorderde of gemetastaseerde NSCLC met een RET-fusie hebben die voorheen is behandeld met op platinum-gebaseerde chemotherapie.
 - Groep 2 - Patiënten moeten pathologisch gedocumenteerde, definitief gediagnosticeerde, lokaal gevorderde of metastatische NSCLC hebben met een RET-fusie die niet eerder behandeld werd met op platinum-gebaseerde chemotherapie, inclusief die die geen systemische therapie hebben gehad. Eerdere platina-chemotherapie in de neoadjuvante en adjuvante instelling is toegestaan **als de laatste dosis van platina was 4 maanden of meer vóór de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel.
 - Groep 3 - Patiënten moeten pathologisch gedocumenteerde, definitief gediagnosticeerde gevorderde MTC hebben die progressie heeft vertoond binnen 14 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek en welke voorheen is behandeld met cabozantinib en/of vandetanib.
 - Groep 4 - Patiënten moeten pathologisch gedocumenteerde, definitief gediagnosticeerde, gevorderde MTC hebben die binnen 14 maanden voor het Screeningsbezoek gevorderd is en niet eerder behandeld werd met cabozantinib en/of vandetanib.
 - Groep 5 - Patiënten moeten pathologisch gedocumenteerde, definitief gediagnosticeerde, gevorderde vaste tumor met een oncogene RET-fusie hebben, ze moeten voorheen behandeld zijn met standaardbehandeling geschikt voor het tumortype (tenzij er geen geaccepteerde standaard behandeling is voor het tumor type of als de onderzoeker heeft bepaald dat de standaard behandeling niet geschikt is) en ze moeten niet geschikt zijn voor een van de andere groepen.

- Groep 6 - Patiënten moeten pathologisch gedocumenteerde, definitief gediagnosticeerde, gevorderde vaste tumor met een oncogene RET-fusie of -mutatie hebben, die eerder werd behandeld met een eerdere selectieve TKI die RET remt, zoals LOXO-292.
 - Groep 7 - Patiënten moeten pathologisch gedocumenteerde, definitief gediagnosticeerde, gevorderde vaste tumor met een oncogene RET-mutatie hebben, voorheen behandeld met standaardbehandeling, geschikt voor het tumortype en niet geschikt voor een van de andere groepen.
4. De patiënt moet lijden aan een niet-reseceerbare ziekte. Voor protocol amendement 9, patiënten die gevorderd zijn na standaardtherapie of die niet adequaat op de standaardtherapie heeft gereageerd, of de patiënt moet de intolerant zijn voor de beschikbare standaardtherapieën of de arts heeft beoordeeld dat de standaardbehandeling niet geschikt is, of er mag geen geaccepteerde standaardtherapie voor zijn ziekte zijn.
 5. Patiënten met dosisuitbreiding (Fase 2), in alle groepen (behalve groep 7) moeten een meetbare ziekte hebben volgens RECIST v1.1 (of RANO, indien van toepassing voor het tumortype).
 6. De patiënt stemt toe in het aanleveren van tumorweefsel (opgeslagen, indien beschikbaar, of een nieuwe biopsie) voor bevestiging van RET-status, en is bereid een tumorbiopsie tijdens behandeling te overwegen, indien dit veilig en medisch uitvoerbaar wordt geacht door de behandelend onderzoeker. Voor Fase 2, Groep 6, moeten patiënten een voorbehandelingsbiopsie ondergaan om de basis-RET-status in het tumorweefsel te bepalen.
 7. Patiënt heeft een Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performancestatus (PS) van 0-1.
 8. De patiënt geeft geïnformeerde instemming om aan het onderzoek deel te nemen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De kanker van de patiënt heeft een bekende verandering van primaire driver anders dan RET. Bijvoorbeeld NSCLC met een doelbare mutatie in EGFR, ALK, ROS1, of BRAF; colorectaal met een oncogene KRAS-, NRAS- of BRAF-mutatie. Onderzoekers moeten de inschrijving met Sponsor bespreken met betrekking tot co-mutaties.
2. De patiënt heeft één van de volgende gevallen binnen 14 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel:
 - a. Aantal bloedplaatjes $< 75 \times 10^9/l$.
 - b. Absoluut aantal neutrofielen (ANC) $< 1,0 \times 10^9/l$.
 - c. Hemoglobine $< 9,0 \text{ g/dl}$ (rode bloedceltransfusie en erytropoëtine kunnen worden gebruikt om ten minste $9,0 \text{ g/dl}$ te bereiken, maar moeten ten minste 2 weken voor de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel zijn toegediend).
 - d. Aspartaat-aminotransferase (AST) of alanine-aminotransferase (ALT) $> 3 \times$ de bovengrens van normaal (ULN) als er geen levermetastasen aanwezig zijn; $> 5 \times$

ULN als er levermetastasen aanwezig zijn.

e. Totale bilirubine $> 1,5 \times \text{ULN}$; $> 3 \times \text{ULN}$ met directe bilirubine $> 1,5 \times \text{ULN}$ in aanwezigheid van de ziekte van Gilbert.

f. Geschatte (Cockcroft-Gault-formule) of gemeten creatinineklaring $< 40 \text{ mL/min}$.

g. Totaal serum fosfor $> 5.5 \text{ mg/dL}$.

3. De patiënt heeft een QTcF $> 470 \text{ msec}$. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van verlengd QT-syndroom of Torsades de pointes. De patiënt heeft een familiale voorgeschiedenis van verlengd QT-syndroom.

4. De patiënt heeft klinisch significante, ongecontroleerde hart- en vaatziekte, waaronder congestief hartfalen van Graad III of IV volgens de classificatie van de New York Heart Association (NYHA); hartinfarct of instabiele angina in de afgelopen 6 maanden, ongecontroleerde hypertensie of klinisch significante ongecontroleerde aritmieën, waaronder bradyaritmieën die QT-verlenging kunnen veroorzaken (bijv. hartblok van tweede graad van Type II of hartblok van derde graad).

5. De patiënt heeft metastasen in het centrale zenuwstelsel (CZS) of een primaire CZS-tumor die geassocieerd wordt met progressieve neurologische symptomen of heeft toenemende doses corticosteroïden nodig om de CZS-ziekte te bestrijden. Als een patiënt corticosteroïden nodig heeft voor de behandeling van de CZS-ziekte, moet de dosis stabiel zijn geweest gedurende de 2 weken voorafgaand aan C1D1.

6. Aanwezigheid van klinische symptomatische interstitiele longziekte of interstitiele longontsteking waaronder stralings-longontsteking (bv met invloed op dagelijkse activiteiten of behoeven van therapeutische interventie).

7. Patiënt ontving de volgende antikankertherapie:

a. Systemische antikankertherapie (behalve immunotherapie of andere) antilichaamtherapieën) en alle vormen van radiotherapie binnen 14 dagen of 5 half levens

voorafgaand aan de eerste IMP-dosis. IMP kan binnen deze wash-out worden gestart termijnen indien door de onderzoeker beschouwd als veilig en in de beste staat belang van de patiënt voorafgaande goedkeuring door de sponsor

b. Elke immunotherapie of andere antilichaamtherapie binnen 28 dagen voorafgaand aan de

1e dosis IMP (immuungerelateerde toxiciteit moet zijn verdwenen tot $<$ Graad 2 voorafgaand aan het starten van IMP)

8. Patiënten met dosisuitbreiding in Groepen 1-5 en 7 (Fase 2): de patiënt werd eerder behandeld met een selectieve RET-remmer zoals selpercatinib.

9. De patiënt ontving de steun van de neutrofiele groeifactor binnen 14 dagen na de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

10. De patiënt heeft behandeling nodig met een verboden medicijn of kruidenremedie (zoals gespecificeerd in Bijlage 2) die niet kan worden stopgezet ten minste 2 weken voor aanvang van de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. BLU-667 kan worden gestart binnen 14 dagen of 5 halfwaardetijden na eerdere behandeling indien de Onderzoeker dit veilig en in het belang van de patiënt acht, met voorafgaande toestemming van de sponsor.

11. De patiënt heeft een belangrijke chirurgische procedure ondergaan binnen 14 dagen na de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel (procedures zoals het

plaatsen van een centrale veneuze katheter, een tumornaaldbiopsie, en het plaatsen van een voedingssonde worden niet beschouwd als belangrijke chirurgische procedures).

12. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van een andere primaire maligniteit die in het afgelopen jaar werd gediagnosticeerd of therapie (behalve anti-hormonale therapie voor ondehoud) heeft vereist. De volgende eerdere maligniteiten zijn niet exclusief: volledig gereseceerde basale cel en plaveiselcel huidkanker, curatief behandelde gelokaliseerde prostaatkanker, curatief behandelde gelokaliseerde schildklierkanker, en volledig gereseceerd carcinoom in situ van om het even welke plaats.

13. De patiënt is niet bereid of niet in staat om aan geplande bezoeken, het geneesmiddellentoedieningsplan, laboratoriumtests, of andere onderzoeksprocedures en onderzoeksbeperkingen te voldoen.

14. Vrouwen die niet bereid zijn, tenzij ze postmenopauzaal of chirurgisch steriel zijn, om zich te onthouden van geslachtsgemeenschap of om zeer effectieve anticonceptie te gebruiken tijdens de periode van toediening van het onderzoeksgeneesmiddel en gedurende ten minste 14 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. Mannen die niet bereid zijn, tenzij ze chirurgisch steriel zijn, om zich te onthouden van geslachtsgemeenschap of om zeer effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de periode van toediening van het onderzoeksgeneesmiddel en gedurende ten minste 7 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. Zie Afdeling 9.6.1 voor aanvaardbare anticonceptiemethoden.

15. Zwangere vrouwen, zoals gedocumenteerd door een serum-bèta-humaan choriongonadotrofine (β -hCG) zwangerschapstest consistent met zwangerschap, verkregen binnen 7 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. Vrouwen met β -hCG-waarden die binnen het bereik van zwangerschap liggen, maar niet zwanger zijn (fout-positieve uitslagen) kunnen met schriftelijke toestemming van de Sponsor worden ingeschreven, nadat zwangerschap werd uitgesloten. Vrouwen die niet-vruchtbaar zijn (langer dan één jaar na de menopauze; bilaterale afbinding van eileiders; bilaterale oophorectomie; hysterectomie) hebben geen serumtest β -hCG nodig.

16. Indien vrouw, patiënt geeft borstvoeding.

17. De patiënt heeft eerdere of actuele klinisch significante ziekte, medische toestand, chirurgische voorgeschiedenis, fysieke bevinding, of laboratoriumafwijking die, volgens de Onderzoeker of sponsor, de veiligheid van de patiënt zou kunnen beïnvloeden; de absorptie, de distributie, het metabolisme, of de uitscheiding van het onderzoeksgeneesmiddel zou kunnen veranderen; of de beoordeling van onderzoeksresultaten zou kunnen schaden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 17-03-2017

Aantal proefpersonen: 23

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: pralsetinib

Generieke naam: RO7499790

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-10-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-12-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-01-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-03-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2020
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2023
Soort:	Amendement

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	EUCTR2016-004390-41-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03037385
CCMO	NL67119.042.18