

EEN FASE 1 FARMACOKINETISCH, FARMACODYNAMISCH ONDERZOEK VAN AVELUMAB (MSB0010718C) BIJ PATIËNTEN MET EERDER BEHANDELD KLASSIEKE HODGKIN-LYMFOOM IN EEN GEVORDERD STADIUM

Gepubliceerd: 29-03-2016 Laatst bijgewerkt: 17-04-2024

Onderzoeksdoelstellingen: Primaire doelstelling* Het karakteriseren van de farmacokinetiek (FK) van verschillende doseringsschema*s met avelumab en de relatie daarvan met de bezettingsgraad van het doel (target occupancy, TO) in perifeer bloed van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Hodgkin-lymfomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43446

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Javelin Hodgkin's

Aandoening

- Hodgkin-lymfomen

Synoniemen aandoening

Hodgkin Lymfoom, Lymfeklier kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pfizer

Overige ondersteuning: Pfizer Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hodgkin Lymphoom, Phase 1

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Hoofdeindpunten

* Percentage TO per dosis/schema in immuuncellen in perifeer bloed, waaronder

CD14+ monocyten en CD3+ T-cellen.

* Farmacokinetische parameters van avelumab waaronder, maar niet beperkt tot,

C_{max}, T_{max}, AUC_{last}, T_{last}, AUC_{sd,*}, t_{1/2}, AUC_{sd,inf}, CL en V_z voor zover de

gegevens dat toelaten. Meerdere doses (MD) C_{ss,max}, T_{ss,max}, AUC_{ss,*}, t_{1/2},

C_{ss,min}, C_{ss,av}, CL, en V_{ss}, Rac (AUC_{ss,*} / AUC_{sd,*}) en R_{ss} (AUC_{ss,*} / AUC_{sd,inf})

voor zover de gegevens dat toelaten.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

* Bijwerkingen gekenmerkt door type, frequentie, ernst (zoals beoordeeld aan de

hand van de algemene terminologiecriteria voor bijwerkingen van het National

Cancer Institute (NCI CTCAE) v. 4.03), timing, ernst en relatie met de

onderzoeksbehandeling.

* Abnormale laboratoriumwaarden zoals gekenmerkt door type, ernst (zoals

beoordeeld door middel van de NCI CTCAE v. 4.03) en timing.

* Antilichamen tegen geneesmiddelen (anti-drug antibodies, ADA; neutraliserende

antilichamen) en serumtiters tegen avelumab.

- * Fenotype, hoeveelheid en lokalisatie van tumor-infiltrerende lymfocyten (TIL*s) in tumor weefselbiopt door middel van immunohistochemie (IHC).
- * Relatieve expressie van transcripten die samenhangen met activering en regulering in tumor weefselbiopt door middel van genexpressieprofilering.
- * Fenotype, relatieve percentages, activeringstoestand en PD L1-expressie van T-cel subgroepen in perifeer bloed door middel van flowcytometrie.
- * Bevestigde objectieve respons volgens de responscriteria voor maligne lymfoom.
- * Eindpunten van tijd tot voorval: tijd tot tumorrespons (TTR), duur van respons (DR) en progressievrije overleving (progression free survival, PFS).

Verkennde eindpunten

- * Correlatie van TO en tumor immunofenotypische markers (bijv., tumorexpressie van PD L1, CD8 en CD68 door IHC) met tumorrespons.
- * Overvloed en verscheidenheid van tumor-infiltrerende en T-celklonen in perifeer bloed door middel van high throughput sequencing van T-celreceptor (TCR) genen.
- * Prevalentie en verscheidenheid van tumorantigenische epitopen door middel van exoom sequencing (whole exome sequencing, WES).
- * PD L2-eiwitexpressie in tumor weefselbiopt door middel van IHC.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond en beweegreden:

Hodgkin-lymfoom is een B-cel maligniteit en is een lymfoom met betrokkenheid van de perifere lymfeklieren, die ook andere organen kan aantasten, zoals lever, longen en het beenmerg. Hodgkinlymfoom treft elk jaar ongeveer 9.000 nieuwe patiënten in de Verenigde Staten en vertegenwoordigt ongeveer 12% van alle lymfomen in de VS.¹ Klassieke Hodgkin-lymfoom (cHL) en nodulair lymfocytenrijke Hodgkin-lymfoom zijn de twee belangrijkste typen van Hodgkin-lymfoom. cHL is verantwoordelijk voor het merendeel (~95%) van de gediagnosticeerde Hodgkin-lymfoom.² De standaard eerste behandeling van patiënten met nieuw gediagnosticeerde cHL bestaat uit chemotherapie of behandeling met gecombineerde modaliteit, gevolgd door herstadiëring met PET/CT om de behandeling te beoordelen. Hoewel patiënten met cHL meestal goed reageren op de eerste behandeling, blijft een subset van de patiënten (~25%) een terugval van de ziekte ervaren en heeft een zeer slechte prognose.³

cHL wordt gedefinieerd door de onderverdeling van: nodulair scleroserend (60-80% van de gevallen van Hodgkin lymfoom), gemengdcellig (25-30% van de gevallen), lymfocytenrijk (5%) en lymfocytenarm (1%), afhankelijk van histologie en fenotype van de tumorcellen.² Hodgkin-lymfoom tumorcellen maken minder dan 2% van de cellen in het weefsel uit. Mononucleaire Hodgkin- en bi- of multinucleaire Reed-Sternberg cellen (HRS) zijn de maligne cellen in cHL klassieke Hodgkin-lymfoom.^{13,14}

Amplificatie van chromosoom 9p24.1, dat het PD L1-gen bevat, komt veelvuldig voor bij cHL.¹⁹ Men denkt dat dit leidt tot een overexpressie van PD L1 op het oppervlak van de HRS. PD L1 op het oppervlak van deze tumorcellen wordt geacht mede verantwoordelijk te zijn voor het omlaag moduleren van mogelijk cytotoxische antitumor T-cellen die expressie van PD 1 vertonen. PD L1 op HRS-cellen kan ook in staat zijn de activiteit van andere celtypen die PD 1 tot expressie brengen omlaag te moduleren, zoals natuurlijke killer (NK)-cellen, die anders in staat kunnen zijn om antilichaam-afhankelijke celgemedieerde cytotoxiciteit (antibody dependent cell mediated cytotoxicity, ADCC) te mediëren door therapeutische antilichamen die gericht zijn op de HRS-cellen. Avelumab kan de binding van PD 1 op deze belangrijke antitumor effectorcellen aan PD L1 op HRS blokkeren, waardoor de antitumor immuniteit wordt hersteld, terwijl tegelijkertijd door NK geleide ADCC tegen HRS wordt gestimuleerd. Het is op dit moment niet duidelijk of er ook andere mechanismen de immuuncellen in deze ziekte kunnen remmen, zoals PD L2, een ander ligand voor PD 1. Dit kan echter worden afgezwakt door de eigenschappen van avelumab die zich via het ADCC direct op de tumor richten. cHL is daarom gekozen als een potentieel responsief tumortype voor dit onderzoek.

Het blokkeren van de PD 1/PD L1-interaction is een nieuwe immunotherapeutische benadering voor cHL. Voorlopige gegevens suggereren dat PD 1-blokkade bij specifieke hematologische kankers een extra therapeutische strategie biedt.^{6,7,8} Nivolumab, een volledig menselijk anti-PD-1 monoklonaal antilichaam (mAb) met hoge affiniteit, heeft therapeutische activiteit getoond bij patiënten met eerder behandelde, teruggevallen of refractair hodgkin-lymfoom.⁹ In een cohort van n=23 patiënten werd een objectieve respons gemeld bij 20 patiënten (87%), waaronder 17% met een volledige respons (complete response,

CR) en 70% met een gedeeltelijke respons; de resterende 3 patiënten (13%) hadden stabiele ziekte. Het percentage progressievrije overleving na 24 weken was 86%. Er is daarom ruimte voor verbetering met immunotherapieën die het percentage CR kunnen verhogen.

Bij die patiënten die refractair zijn voor standaard eerste behandeling kan immunomodulatie via PD L1-remming een klinisch voordeel bieden bij de behandeling van cHL. PD 1-blokkade samen met ADCC door middel van avelumab kan de remming van door HRS-gemedieerde tumor-infiltrerende cytotoxische CD8+ T-cellen verwijderen, anti-tumor immuniteit herstellen en zich rechtstreeks op HRS richten door het aangeboren immuunsysteem.

Doel van het onderzoek

Onderzoeksdoelstellingen:

Primaire doelstelling

- * Het karakteriseren van de farmacokinetiek (FK) van verschillende doseringsschema's met avelumab en de relatie daarvan met de bezettingsgraad van het doel (target occupancy, TO) in perifeer bloed van patiënten met klassiek hodgkin-lymfoom (cHL).

Secundaire doelstellingen

- * Het beoordelen van de algehele veiligheid en verdraagbaarheid van verschillende doseringsschema's van avelumab.
- * Het beoordelen van de immunogeniciteit van verschillende doseringsschema's van avelumab.
- * Het beoordelen van het effect van verschillende doseringsschema's van avelumab op de farmacodynamische biomarkers van tumor immunofenotype en anti-tumor immuunrespons.
- * Het beoordelen van de anti tumor activiteit van avelumab bij patiënten met cHL.

Verkennde doelstellingen

- * Het karakteriseren van het verband tussen TO en tumor immunofenotype en de tumorrespons.
- * Het verkennen van de effecten van verschillende doseringsschema's van avelumab op de overvloed van T-cel klonen en de verscheidenheid van het T-cel repertoire in tumor weefselbiopt en perifeer bloed.
- * Het verkennen van de effecten van verschillende doseringsschema's van avelumab op de prevalentie en verscheidenheid van tumor antigene epitopen in tumor weefselbiopt.
- * Het meten van de expressie van PD L1/PD L2 in tumor weefselbiopt en in tumor-infiltrerende macrofagen.
- * Het meten van het tijdsverloop van potentiële biomarkers in plasma.
- * Het afnemen van monsters voor verkennende biomarkers/genomica voor biobanking

Onderzoeksopzet

Opzet van het onderzoek:

Dit is een fase 1b, open-label, gerandomiseerd farmacokinetisch en farmacodynamisch onderzoek met meerdere doses en in meerdere centra van avelumab als een enkelvoudig middel bij volwassen patiënten met cHL. Patiënten die in dit onderzoek geregistreerd zijn moeten een eerdere kuur met een hoge dosis chemotherapie als onderdeel van een eerstelijns reddingschemotherapie voor cHL hebben gefaald. Het onderzoek omvat een aanloophase en een dosisuitbreidingsfase.

In de aanloophase van het onderzoek worden in totaal ongeveer 30 patiënten gerandomiseerd naar 5 behandelingscohorten in een verhouding van 1:1:1:1:1, met 6 patiënten per behandelingscohort. De 5 behandelingscohorten zijn 70 mg Q2W (cohort A), 350 mg Q2W (cohort B), 500 mg Q3W (cohort C), 500 mg Q2W (cohort D) en 10 mg/kg Q2W (cohort E). Het doel van de aanloophase is om de doses en schema's van avelumab te bepalen die meer dan 90% TO opleveren.

Maximaal 3 behandelingscohorten worden uitgebreid in de dosisuitbreidingsfase, waaronder 10 mg/kg Q2W plus maximaal 2 andere behandelingscohorten die worden bepaald door de aanloophase. Maximaal 12 extra patiënten worden gerandomiseerd in een gelijke verhouding naar elk van de behandelingscohorten voor dosisuitbreiding. Selectiecriteria voor dosisuitbreidingscohorten omvatten het bereiken van meer dan een gemiddelde 90% TO na 1 behandelingscyclus en het observeren van ten minste 3 bevestigde objectieve responsen volgens de responscriteria voor maligne lymfoom (Bijlage 2) in dat cohort. In het geval dat meer dan 2 extra behandelingscohorten aan deze criteria voldoen, worden de laagste doses die aan deze criteria voldoen gebruikt voor de dosisuitbreidingsfase. Voor patiënten die geen 90% TO bereiken na C1D1, kan de dosis met ingang van C2D1 worden verhoogd naar 10 mg/kg (behandelingscohort E), na beoordeling van TO in C1.

Naar verwachting zullen over het geheel genomen tot ongeveer 70 patiënten worden gerandomiseerd in het onderzoek om ten minste 66 patiënten te verkrijgen met TO en FK-gegevens. De 5 verschillende behandelingscohorten in de aanloophase en de 3 verschillende behandelingscohorten in de dosisuitbreidingsfase worden in elke fase in parallel gerandomiseerd.

Patiënten die het maximale aantal cycli/maanden met het onderzoeksproduct voltooien en klinisch voordeel tonen met beheersbare toxiciteit en bereid zijn om het onderzoeksproduct te blijven ontvangen krijgen de gelegenheid om de behandeling voort te zetten na overleg tussen de onderzoeker en de sponsor.

Onderzoeksproduct en/of interventie

inloop fase: Alle patient krijgen Avelumab: Groep A 70 mg eens per 2 weken Groep B 350 mg eens per 2 weken Groep C 500 mg eens per 3 weken Groep D 500 mg eens per 2 weken Groep E 10mg/kg eens per 2 weken De dosisuitbreidingsfase van het onderzoek Er worden 3 dosisgroepen van avelumab bepaald uit de doses die werden gebruikt in de inloopfase. 1 van de groepen krijgt 10 mg/kg eens per 2 weken

Inschatting van belasting en risico

Gedurende het onderzoek moet de patient (uitgaande van zo'n twee cycli) 11 keer naar het ziekenhuis komen. Gedurende deze visites wordt er een lichamelijk onderzoek gedaan en bloed geprikt, tussen de 3,5 en 36,5 ml per keer. Ook moet de patient aangeven in hoeverre hij/zij kan functioneren in het dagelijks leven (-EOCG vragenlijst).

Mogelijke bijwerkingen staan vermeld in the investigator's brochure en worden samengevat in de patienten informatie.

De uitvoering van dit onderzoek kan gerechtvaardigd worden doordat deze patienten niet (genoeg) baat hadden bij de eerste behandeling voor hun klassieke Hodgkin lymfoom. Deze vorm van kanker is een ernstige ziekte die tot de dood kan leiden. Een goed inzicht in de effecten van avelumab bij deze patienten populatie is belangrijk om tot een optimale behandeling te komen.

Contactpersonen

Publiek

Pfizer

East 42nd Street 235
New York NY10017
US

Wetenschappelijk

Pfizer

East 42nd Street 235
New York NY10017
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. Histologische bevestiging van klassiek lymfoom van Hodgkin (classical Hodgkin*^s Lymphoma, cHL) met teruggevallen of refractaire ziekte bij patiënten die ofwel een vorige autologe of allogene stamceltransplantatie (STC) gehad hebben, ofwel niet in aanmerking komen voor een SCT.
2. Patiënten moeten voor minstens 28 dagen voorafgaand aan randomisatie klaar zijn met eerdere behandeling van cHL.
3. Minstens 1 FDG PET avid (Deauville 4/5)²¹ meetbare laesie >1,5 cm zoals gedefinieerd door de Responscriteria voor kwaadaardig lymfoom (bijlage 2) die nog niet eerder werd bestraald.
4. Leeftijd *18 jaar.
5. Geschatte levensverwachting van minstens 3 maanden.
6. ECOG performancestatus (PS) van 0 of 1.
7. Voldoende beenmergfunctie, waaronder:
 - a. absoluut aantal neutrofielen (Absolute Neutrophil Count, ANC) *1000/mm³ of *1,0 x 10⁹/l (kan ondersteuning met G-CSF hebben ontvangen);
 - b. bloedplaatjes *50.000/mm³ of *50 x 10⁹/l;
 - c. hemoglobine *8,0 g/dl (>4,9 mmol/l) (kan een transfusie geweest zijn).
8. Een vóór de behandeling afgenomen tumorbiopsie (lymfeklier of beenmerg) is verplicht tijdens de basislijn voor de uitbreidingsfase. Een tumorbiopsie vóór de behandeling in de aanloopfase en een biopsie tijdens de behandeling in beide fasen is optioneel. Biopsie bij de uitgangswaarde moet binnen 28 dagen vóór de randomisatie zijn afgenomen.
9. Voldoende nierfunctie, waaronder: geschatte creatinineklaring *30 ml/min, zoals berekend aan de hand van de Cockcroft-Gault (GC) -vergelijking.
10. Voldoende leverfunctie, waaronder:
 - a. totaal bilirubine in serum *1,5 x bovenlimiet van de normaalwaarde (Upper Limit of Normal, ULN);
 - b. aspartaat- en alaninetransaminase (AST en ALT) *2,5 x ULN.
11. Internationale genormaliseerde verhouding (INR) of prothrombinetijd (PT) <1,5 x ULN.
12. Zwangerschapstest op serum of urine (voor vrouwen die zwanger kunnen worden) negatief bij de screening.
13. Vruchtbare mannelijke en vrouwelijke patiënten die een kind kunnen verwekken/krijgen, moeten ermee akkoord gaan om gedurende het hele onderzoek en tot minstens 60 dagen na de laatste dosis van de toegewezen behandeling 2 zeer doeltreffende anticonceptiemethoden te gebruiken.

Vrouwelijke patiënten die niet van vruchtbare leeftijd zijn (d.w.z. die voldoen aan minstens een van de volgende criteria):

8 - EEN FASE 1 FARMACOKINETISCH, FARMACODYNAMISCH ONDERZOEK VAN AVELUMAB (MSB0010718 ...

8-05-2025

- * hebben een gedocumenteerde hysterectomie en/of bilaterale ovariëctomie ondergaan;
- * hebben medisch bevestigd falen van de eierstokken; of
- * hebben postmenopauzale status bereikt, gedefinieerd als volgt: stopzetting van een regelmatige menstruatie gedurende ten minste 12 opeenvolgende maanden zonder alternatieve pathologische of fysiologische oorzaak; het niveau van follikelstimulerend hormoon (FSH) in het serum moet binnen het referentiebereik voor postmenopauzale vrouwen van het laboratorium liggen.

14. Bewijs van een persoonlijk ondertekend en gedateerd document voor geïnformeerde toestemming, waarin is aangegeven dat de patiënt geïnformeerd is over alle relevante aspecten van het onderzoek. Aangezien de registratie van volwassen patiënten die via een wettelijk bevoegde vertegenwoordiger toestemming moeten geven, niet aangewezen is voor dit onderzoek, sluit dit protocol volwassenen uit die niet zelf toestemming kunnen geven.

15. Patiënten die bereid en in staat zijn zich te houden aan de geplande bezoeken, behandelingsplannen, laboratoriumtests en andere onderzoeksprocedures.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met eerdere allogene stamceltransplantatie en:
 - a) een allogene SCT uitgevoerd < 12 maanden vóór randomisatie; of;b)
 - immuunonderdrukkende behandeling voor acute of chronische graft-versus-host-reactie (GVHD) in de 3 maanden vóór randomisatie (uitgezonderd als de patiënt * 15 mg/dag orale prednison of een vergelijkbaar middel nodig had); of;c)
 - acute GVHD van graad 3 of graad 4 wanneer ook in het verleden (gedefinieerd volgens de aangepaste Seattle-Glucksberg-criteria voor gradering²⁹) (bijlage 3); of;d)
 - eerdere chronische GVHD (gedefinieerd volgens het NIH Consensus Development Project³⁰) (bijlage 4) die gedurende > 6 maanden aanhield en systemische immuunonderdrukking vereiste (uitgezonderd als de patiënt * 15 mg/dag orale prednison of een vergelijkbaar middel nodig had); of;e)
 - een donorlymfocyteninfusie (DLI) in de 6 maanden vóór randomisatie.;
2. Eerdere behandeling met een anti-PD-1 of anti-PD-L1. Kan geregistreerd worden als de patiënt meer dan een jaar geleden stopte met eerdere anti-PD1-behandeling en respons vertoonde.
3. Aanhoudende toxiciteit in verband met eerdere behandeling van NCI CTCAE v4.0 graad >1, behalve alopecia; sensorische neuropathie van graad *2 is eveneens aanvaardbaar.
4. Ingrijpende operatie binnen 4 weken of bestralingstherapie binnen 14 dagen voorafgaand aan onderzoeksregistratie.
5. Eerdere palliatieve bestralingsbehandeling van laesie(s) is toegestaan, zolang als er minstens één doellaesie beschikbaar is voor evaluatie van antitumoractiviteit.
6. Diagnose van eerdere immunodeficiëntie of orgaantransplantatie die immuunonderdrukkende behandeling vereist, of gekende met het humaan immunodeficiëntievirus (hiv) of verworven immunodeficiëntiesyndroom (aids) verband houdende ziekte.
7. Huidig of eerder gebruik van immuunonderdrukkende medicatie binnen 7 dagen voorafgaand aan randomisatie, behalve de volgende: intranasale, geïnhaleerde, topische steroïden, of lokale steroïdeninjecties (bijv. intra-articulaire injectie); systemische corticosteroïden aan fysiologische dosissen *10 mg/dag van prednison of equivalent;

steroiden als voorafgaande medicatie voor overgevoelighedsreacties (bijv. aan CT-scan voorafgaande medicatie).

8. Actieve auto-immuunziekte die kan verslechteren wanneer immuunstimulerende middelen gegeven worden. Patiënten met diabetes type 1, vitiligo, psoriasis, hypo- of hyperthyroïde ziekte die geen immuunonderdrukkende behandeling vereisen, komen in aanmerking.

9. Gekende ernstige overgevoelighedsreacties op monoklonale antilichamen (graad *3 NCI CTCAE v 4.03).

10. Een actieve infectie die systemische behandeling vereist.

11. Infectie met hepatitis-B-virus (HBV) of hepatitis-C-virus (HCV) bij de screening (positief voor HBV-oppervlakteantigeen of HCV RNA als de test bij screening op antilichamen tegen HCV positief is).

12. Gelijk welke van het volgende in de voorgaande 6 maanden: myocardinfarct, ernstige/onstabiele angina, bypass-implantaat van kroon- of perifere slagader, symptomatisch congestief hartfalen, cerebrovasculair voorval, transiënte ischemische aanval of symptomatische pulmonaire embolie.

13. Diagnose van gelijk welke andere maligniteit binnen 5 jaar voorafgaand aan registratie, behalve voor gepast behandelde basaalcel of plaveiselcelhuidkanker, of in situ carcinoom van de borst of de cervix, of prostaatkanker van lage graad (Gleason 6 of lager) onder toezicht zonder plannen voor behandelingsinterventie (bijv. operatie, bestraling of castratie).

14. Deelname aan ander onderzoek met experimentele geneesmiddel(en) binnen 4 weken voorafgaand aan registratie in het onderzoek en/of tijdens deelname aan het onderzoek.

15. Patiënten die deel uitmaken van het personeel van het onderzoekscentrum dat rechtstreeks bij de uitvoering van het onderzoek is betrokken of hun familieleden, personeelsleden van het onderzoekscentrum die anderszins onder supervisie staan van de onderzoeker, of patiënten die medewerkers zijn van Pfizer en rechtstreeks bij de uitvoering van het onderzoek zijn betrokken.

16. Zwangere vrouwelijke patiënten, vrouwelijke patiënten die borstvoeding geven, mannelijke patiënten met partners die momenteel zwanger zijn, mannelijke patiënten die in staat zijn kinderen te verwekken en vrouwelijke patiënten die vruchtbaar zijn en die niet bereid of niet in staat zijn om 2 zeer effectieve anticonceptiemethoden, zoals uiteengezet in dit protocol, te gebruiken in de loop van het onderzoek en voor minstens 60 dagen na de laatste dosis onderzoeksproduct of langer, op basis van de halfwaardetijden van de samenstelling.

17. Andere ernstig acute of chronische medische aandoeningen, waaronder, maar niet beperkt tot, colitis, ontstekingsziekte in de darmen en pneumonitis of een psychiatrische aandoening, recente (binnen het afgelopen jaar) of actieve suïcidale ideatie of gedrag, of nierziekte in eindstadium en aan hemodialyse, of afwijkende laboratoriumwaarde die mogelijk een verhoogd risico inhoudt met betrekking tot deelname aan het onderzoek of toediening van het onderzoeksgeneesmiddel of die de interpretatie van de onderzoeksresultaten kan bemoeilijken en die de patiënt, naar oordeel van de onderzoeker, ongeschikt zouden maken voor deelname aan dit onderzoek.

18. Vaccinatie met levend vaccin binnen 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis avelumab en tijdens deelname is verboden, behalve voor toediening van gedesactiveerde vaccins.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Avelumab
Generieke naam:	Avelumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2016
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2015-002636-41-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02603419
CCMO	NL56578.029.16