

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd fase 3 onderzoek met doxorubicin plus olaratumab versus doxorubicin plus placebo in patiënten met vergevorderd of gemetastaseerd weke delen sarcoom.

Gepubliceerd: 26-08-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het primaire doel is het vergelijken van doxorubicine plus olaratumab versus doxorubicine plus placebo met betrekking tot de OS bij patiënten met een gevorderd of metastatisch sarcoom van de weke delen (STS) of een gevorderd of metastatisch...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Wekedelenneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47908

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

I5B-MC-JGDJ (ANNOUNCE)

Aandoening

- Wekedelenneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Geavanceerd of metastatisch sarcoom van de weke delen / sarcoom van de weke delen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eli Lilly

Overige ondersteuning: tbd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antistof olaratumab, Doxorubicine, PDGFR&alfa, Sarcoom van de weke delen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Werkzaamheid: Algemene overleving (de tijd vanaf de randomisatie tot overlijden) is de primaire per-patiënt werkzaamheidsmaat.

Secundaire uitkomstmaten

Werkzaamheid:

Om de 6 weken ($\pm$ 7 dagen) worden er radiografische evaluaties uitgevoerd volgens de criteria van RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, versie 1.1), tot aan radiografische documentatie van progressieve ziekte (PD).

De volgende aanvullende werkzaamheidsmaten worden voor elke patiënt vastgesteld, met geplande statistische analyses zoals gespecificeerd in sectie 12 van het protocol.

Progressievrije overleving (PFS)

Objectieve respons (ORR)

Ziektecontrole (DCR)

De tijd tot de eerste verergering van de score voor *ergste pijn* op de mBPI-sf (Brief Pain Inventory Short Form Modified)

Duur van de ziektecontrole (DDC)

Tijd tot enige progressie (gecensureerd voor overlijden zonder progressie)

Tijd tot nieuwe metastases (gecensureerd voor overlijden en voor ander type PD)

Overleving zonder nieuwe metastasen (nMFS)

Tijd tot ongeacht welke progressie, uitsluitend gebaseerd op het verhoogde
aantal doellaesies

Tijd tot de eerste verergering van de scores op de QLQ-C30-schaal (bv. Algemene
gezondheidstoestand/score voor kwaliteit van leven, score voor lichamelijk
functioneren en score voor functioneren in rol)

De tijd tot de eerste verergering van de ECOG-performancestatus

Tweede PFS (PFS2) na einde onderzoeksbehandeling terwijl op daaropvolgende
antikankertherapie.

Veiligheid:

De veiligheid wordt beoordeeld op basis van gerapporteerde bijwerkingen

(Adverse Events (AE*s)), lichamelijke onderzoeken, vitale functies,

laboratoriumtests, elektrocardiogrammen (ECG*s) en de resultaten van de
echocardiogrammen (echo*s) of MUGA-scans (multigated acquisition scans).

Bijwerkingen worden gecodeerd met gebruik van de Medical Dictionary for

Regulatory Activities (MedDRATM) en gegradeerd volgens de National Cancer

Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE), versie

4.0. Klinische laboratoriumtoxiciteit wordt gegradeerd volgens de NCI-CTCAE

criteria, versie 4.0.

Door de patiënt gerapporteerde uitkomsten (PRO*s):

De pijn wordt geëvalueerd via de Brief Pain Inventory Short Form Modified [mBPI-sf], de HRQoL wordt beoordeeld via The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 versie 3.0 [EORTC QLQ-C30] en de gezondheidstoestand wordt beoordeeld met behulp van de EuroQol 5-Dimension 5-Level [EQ-5D-5L]. Patiënten vullen de vragenlijsten in op dag 1 van elke cyclus, en tijdens het bezoek voor de follow-up op korte termijn na 30 dagen. Volledige *due diligence* (vereiste zorgvuldigheid) zal worden betracht voor het verzamelen van de PRO-metingen tijdens de follow-up op lange termijn (om de 6 weken [$\pm$ 7 dagen] tot PD, daarna om de 2 maanden [$\pm$ 7 dagen] in de eerste 2 jaren, daarna om de 6 maanden [$\pm$ 14 dagen] tot het overlijden van de patiënt of voltooiing van het onderzoek in het algemeen).

Immunogeniciteit:

Er worden bloedmonsters afgenomen voor de bepaling van olaratumab-antistoffen in het serum bij de baseline, tijdens het onderzoek en in het geval van een infusiegerelateerde reactie (IRR) op olaratumab/placebo tijdens het onderzoek zal er zo spoedig mogelijk serum worden afgenomen na het optreden van de IRR, als deze is verdwenen en 30 dagen ($\pm$ 3 dagen) na de IRR.

Farmacokinetiek:

Er worden bloedmonsters afgenomen voor de bepaling van de olaratumab-concentraties en de plasmaconcentratie van doxorubicine. De serumconcentraties van olaratumab zullen worden geanalyseerd met gebruik van

een gevalideerde ELISA-test (validated enzyme-linked immunosorbent assay). De doxorubicineconcentraties in het plasma worden geanalyseerd met gebruik van een gevalideerde vloeibare chromatografie met tandem massaspectroscopie (LC/MS/MS) assay.

Biomarkers:

Er worden monsters afgenomen en geanalyseerd op biomarkers die relevant zijn voor routes die verband houden met STS, het werkingsmechanisme van olaratumab of doxorubicine en/of aan kanker gerelateerde aandoeningen. De monsters kunnen tevens worden gebruikt voor gerelateerde researchmethodes. Evaluatie van de monsters kan analyse van DNA, RNA en/of eiwitten omvatten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Eerder gerapporteerde gegevens ondersteunen een groter gebruik van olaratumab in onderzoeken met mensen, en inclusief het fase 1b/2 onderzoek van de sponsor getiteld *A Phase 1b/2 Randomized Phase 2 Study Evaluating the Efficacy of Doxorubicin With or Without a Human Anti-PDGFR α Monoclonal Antibody (IMC-3G3) in the Treatment of Advanced Soft Tissue Sarcoma (*Een fase 1b/2 gerandomiseerd fase 2-onderzoek dat de werkzaamheid van doxorubicine evalueert, met of zonder een menselijke anti-PDGFR α monoklonale antistof (IMC-3G3) bij de behandeling van een gevorderd sarcoom van de weke delen)*.

De primaire analyse van dit onderzoek (gebaseerd op 103 voorvallen van progressievrije overleving (PFS) geobserveerd op de afkapdatum 15 augustus 2014) toonde een statistisch significante verbetering van de PFS vergeleken met doxorubicine alleen. De mediane PFS was 28,6 weken voor de experimentele groep en 18,0 weken voor de controlegroep. Ten tijde van de primaire analyse toonde een tussentijdse analyse van de algehele overleving (OS) (gebaseerd op 83 voorvallen) een verbetering (HR = 0,44; p = 0,0005) met een mediaan van 64,0 weken in de controlegroep, vergeleken met 108,7 weken voor de combinatie.

Het voorgestelde onderzoek, onderzoek I5B-MC-JGDJ (JGDJ), is een fase 3-onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van olaratumab in combinatie met doxorubicine voor de behandeling van gevorderde of metastatische STS dat niet geschikt is voor een behandeling met chirurgische resectie of radiotherapie met een curatieve intentie. Onderzoek JGDJ is bedoeld om de resultaten van onderzoek JGDG te bevestigen. De opzet van het onderzoek is met de regelgevende autoriteiten over de gehele wereld besproken, inclusief het Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP).

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is het vergelijken van doxorubicine plus olaratumab versus doxorubicine plus placebo met betrekking tot de OS bij patiënten met een gevorderd of metastatisch sarcoom van de weke delen (STS) of een gevorderd of metastatisch leiomyosarcoom (LMS) dat niet geschikt is voor een behandeling met chirurgie of radiotherapie met een curatieve intentie.

De secundaire doelen van het onderzoek bestaan uit vergelijking van doxorubicine plus olaratumab versus doxorubicine plus placebo met betrekking tot de progressievrije overleving, objectieve respons, ziektecontrole, door de patiënt gerapporteerde uitkomsten (pijn, gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven en gezondheidstoestand), duur van de ziektecontrole, veiligheid en verdraagbaarheid, en farmacokinetiek (PK) en immunogeniciteit.

Onderzoeksopzet

Onderzoek I5B-MC-JGDJ is een wereldwijd, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3 onderzoek met parallelle groepen dat de werkzaamheid en veiligheid vergelijkt bij patiënten met een gevorderd of metastatisch STS behandeld met doxorubicine (75 mg/m² op dag 1) plus olaratumab (oplaaddosis van 20 mg/kg op dag 1 en dag 8 in cyclus 1, gevolgd door 15 mg/kg op dag 1 en dag 8 in daaropvolgende cycli) versus doxorubicine (75 mg/m² op dag 1) plus placebo (op dag 1 en dag 8) gedurende een cyclus van 21 dagen.

Er worden 460 patiënten ingeschreven in het onderzoek in een randomisatieverhouding van 1:1 (230 patiënten in de onderzoeksgroep en 230 patiënten in de controlegroep). De inschrijving wordt zodanig uitgevoerd dat ongeveer 200 patiënten met een LMS en 260 patiënten met een andere (niet-LMS) histologie gerandomiseerd worden.

In aanmerking komende patiënten worden in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd in de 2 behandelingsopties en als volgt gestratificeerd:

- Aantal eerdere systemische therapieën voor gevorderde/metastatische ziekte (0 versus ≥ 1) NB: Alle therapieën gegeven in de adjuvante/neoadjuvante setting worden hier niet als een vroegere therapielij beschouwd.
- Histologisch tumortype (leiomyosarcoom versus liposarcoom versus

ongedifferentieerd pleomorf versus andere types STS)

- Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG PS) (0 versus 1)
- Regio (Noord-Amerika versus Europa versus de rest van de Wereld [ROW])
- Patiënten krijgen gedurende 8 cycli een combinatiebehandeling, gevolgd door olaratumab als monotherapie of placebo, tot bewijs van progressieve ziekte (PD), onaanvaardbare toxiciteit, overlijden of tot aan andere criteria voor terugtrekking is voldaan. Overstappen naar de andere onderzoeksgroep is niet toegestaan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In aanmerking komende patiënten worden in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd naar 1 van de 2 behandelingsopties (olaratumab plus doxorubicine of placebo plus doxorubicine). De aan de onderzoeksgroep toegewezen patiënten ontvangen 2 oplaaddoses olaratumab van 20 mg/kg op dag 1 en dag 8 in cyclus 1, gevolgd door doxorubicine 75 mg/m² intraveneus (i.v.) op dag 1 van een cyclus van 21 dagen, daarna 15 mg/kg i.v. op dag 1 en dag 8, gevolgd door doxorubicine 75 mg/m² i.v. op dag 1 van een cyclus van 21 dagen in alle daaropvolgende cycli. Aan de controlegroep toegewezen patiënten ontvangen een placebo (gelijk volume) i.v. op dag 1 en dag 8, gevolgd door doxorubicine 75 mg/m² i.v. op dag 1 van een cyclus van 21 dagen. Patiënten krijgen gedurende 8 cycli een combinatiebehandeling, gevolgd door olaratumab in monotherapie of placebo, tot bewijs van progressieve ziekte (PD), onaanvaardbare toxiciteit, overlijden of tot aan andere criteria voor terugtrekking is voldaan. Overstappen naar de andere onderzoeksgroep is niet toegestaan. Beginnend met cyclus 1 is het gebruik van dexrazoxan (in een verhouding van 10:1 versus doxorubicinedosis) als verlichting van de cardiotoxiciteit gedurende de behandeling met doxorubicine ter beoordeling van de onderzoeker toegestaan, en wordt aanbevolen voor alle patiënten die vijf (5) of meer doxorubicinecycli ontvangen.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoeksproduct en andere door het protocol en de onderzoeksprocedures vereiste geneesmiddelen gaan gepaard met bepaalde risico's en ongemakken, zoals beschreven in de patiëntinformatiebrochure. De combinatie van een experimenteel geneesmiddel (olaratumab), chemotherapie en onderzoeksprocedures kan gepaard gaan met extra risico's of ongemakken die momenteel niet volledig bekend zijn.

Olaratumab in combinatie met doxorubicin is aan 455 patiënten voorgeschreven. Veiligheidsinformatie van 257 patiënten in de JGDJ studie zijn hierin niet meegenomen, omdat de studie geblindeerd is sinds 19 oktober 2018 en deze data wordt nog geanalyseerd. Patiënten die behandeld worden met Olaratumab kunnen ook de bijwerkingen ervaren zoals vermeld voor behandeling met Olaratumab alleen.

Aangezien deze specifieke groep patiënten gemiddeld een beperkte levensverwachting heeft, de huidige behandelingsopties beperkt zijn en deze therapie is gericht op het bepalen van het mogelijk gebruik in deze specifieke

groep patiënten, zou dit onderzoek gerechtvaardigd zijn.

Contactpersonen

Publiek

Eli Lilly

Island House, 11 Eastgate Business Park, Little Island,
Cork T45KD39
IE

Wetenschappelijk

Eli Lilly

Island House, 11 Eastgate Business Park, Little Island,
Cork T45KD39
IE

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)

Patiënten komen alleen voor deelname aan het onderzoek in aanmerking als ze aan alle volgende criteria voldoen:

[1] De patiënt heeft een Geïnformeerd toestemmingsformulier (Informed Consent Form (ICF)) ondertekend en toestemming gegeven voor de vrijgave van gezondheidsinformatie voor

research, voorafgaande aan alle uit te voeren onderzoeksspecifieke procedures.

[2] De patiënt is ten tijde van de inschrijving voor het onderzoek 18 jaar of ouder.

[3] De patiënt heeft een histologisch bevestigde diagnose van plaatselijk geavanceerd, niet reseceerbaar of metastatisch sarcoom van de weke delen (Soft Tissue Sarcoma (STS)), dat niet curatief behandeld kan worden via een operatie of met radiotherapie. Patiënten met een diagnose van liposarcoom graad 1 komen in aanmerking indien er histologisch of radiografisch bewijs aanwezig is van evolutie naar een agressievere ziekte. Patiënten met kaposisarcoom en gastro-intestinale stromale tumoren (GIST) zullen worden uitgesloten. NB: bewijs van ziekteprogressie is een voorwaarde voor patiënten die niet nieuw zijn gediagnosticeerd

[4] De patiënt heeft een meetbare of niet-meetbare maar evalueerbare ziekte, zoals gedefinieerd in de Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (Responseevaluatiecriteriën voor vaste tumoren) (RECIST 1.1, Eisenhauer et al. 2009; zie Bijlage 6 van het protocol). Tumoren in een eerder bestraald veld zullen worden aangemerkt als *niet-doel* (*non-target*) laesies, tenzij de progressie gedocumenteerd is of een biopsie wordt verkregen om persistentie ten minste 90 dagen na de voltooiing van radiotherapie te bevestigen.

[5] De patiënt heeft een performance status van 0-1 op de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) schaal (zie Bijlage 4 van het protocol).

[6] De patiënt heeft geen eerdere behandeling met antracyclines ondergaan.

[7] De patiënt kan een aantal eerdere systemische, cytotoxische therapieën van gevorderde/metastatische ziekte hebben gehad, en wordt als een geschikte kandidaat beschouwd voor antracyclinetherapie. Alle eerdere antikanker behandelingen moeten ≥ 3 weken (21 dagen) vóór de eerste dosis studiegeneesmiddel voltooid zijn.

[8] De bijwerkingen en alle klinische significante toxische effecten van eerdere locoregionale therapie, chirurgie, radiotherapie of systemische antikankertherapie bij de patiënt zijn verminderd tot $\leq$ graad 1, volgens de National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE) versie 4.0.

[9] Het beschikbaar zijn van tumorweefsel is verplicht als voorwaarde voor de geschiktheid voor het onderzoek. De patiënt moet ermee hebben ingestemd om gearriveerd, formaline-gefixeerd paraffine-gebed (FFPE) tumorweefsel te verschaffen, of een aan de behandeling voorafgaande nieuwe biopsie van primair of metastatisch tumorweefsel te ondergaan voor toekomstige centrale pathologische beoordeling en translationele research (als er geen gearriveerd weefsel beschikbaar is) (zie sectie 10.4.2.3 van het protocol met betrekking tot weefselafnameparameters).

[10] De patiënt heeft voldoende hematologische, orgaan- en coagulatiefuncties binnen 2 weken (14 dagen) voor de randomisatie:

- Absolute neutrofielentelling (ANC) van $\geq 1,5 \times 10^9/l$. Granulocytenkolonie-stimulerende factor (G-CSF) mag niet binnen 2 weken (14 dagen) voor de randomisatie worden toegediend.
- Trombocytentelling van $\geq 100 \times 10^9/l$
- Hemoglobine van $\geq 9,0$ g/dl. Transfusies zijn niet toegestaan binnen 2 weken (14 dagen) voor de randomisatie.
- De creatinineklaring is ≥ 45 ml/min (zie Bijlage 5 van het protocol voor de Cockcroft-Gault formule).
- Totale bilirubine binnen de normale grenzen (behalve voor patiënten met het

gilbertsyndroom, die een totale bilirubine van < 3 mg/dl moeten hebben).

- Alanineaminotransferase/aspartaataminotransferase (ASAT/ALAT) van $\leq 3,0 \times \text{ULN}$; als de lever door een tumor aangetast is, zijn ASAT en ALAT van $\leq 5,0 \times \text{ULN}$ aanvaardbaar.

- De patiënt heeft voldoende coagulatiefunctie zoals gedefinieerd in de International Normalized Ratio (INR) of protrombinetijd (PT) van $\leq 1,5 \times \text{ULN}$, en partiële tromboplastinetijd (PTT of aPTT) van $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ wanneer geen antistollingsmiddelen worden gegeven. Voor patiënten die antistollingsmiddelen krijgen, kunnen uitzonderingen op deze coagulatieparameters worden gemaakt zo lang ze binnen de bedoelde of te verwachten range voor het therapeutisch gebruik vallen. Patiënten mogen geen geschiedenis van actieve bloedingen hebben (gedefinieerd als binnen 14 dagen na de eerste dosis studiemedicatie) of een pathologische conditie hebben die een hoog risico op bloedingen met zich meebrengt (zoals een tumor waarbij grote vaten betrokken zijn of bekende slokdarmspataders).

[11] De patiënt heeft een linkerventriculaire ejectiefractie (LVEF) van $\geq 50\%$, vastgesteld binnen 28 dagen voor de randomisatie.

[12] Vrouwen van vruchtbare leeftijd moeten binnen 7 dagen voor de randomisatie een negatieve serumzwangerschapstest hebben.

(a) Uitzonderingen: onvruchtbare vrouwen vanwege chirurgische sterilisatie (ten minste 6 weken na een chirurgische bilaterale oöforectomie met of zonder hysterectomie of tubaligatie), bevestigd door anamnese of menopauze.

Een *postmenopauzale vrouw* is een vrouw die aan een van de volgende criteria voldoet:

- spontane amenorroe gedurende minstens 12 maanden, niet geïnduceerd door een medische conditie zoals anorexia nervosa, en heeft tijdens de amenorroe geen geneesmiddelen gebruikt die de amenorroe teweegbrachten (bv. orale voorbehoedmiddelen, hormonen, gonadotropine-*releasing* hormoon, anti-oestrogenen, selectieve oestrogeenreceptormodulators (SERM*s) of chemotherapie;
- spontane amenorroe gedurende zes (6) tot 12 maanden en een follikelstimulerend hormoon (FSH) niveau van > 40 mIE/ml

[13] Vrouwen van vruchtbare leeftijd en mannen moeten ermee instemmen zeer effectieve anticonceptiemethoden toe te passen tijdens het onderzoek en tot en met zes (6) maanden na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. De definitie van een zeer effectieve anticonceptiemethode is een methode die een lage faalfrequentie (d.w.z. $< 1\%$ per jaar) heeft indien consequent en juist gebruikt, bv. implantaten, injecteerbare middelen, gecombineerde orale voorbehoedmiddelen, sommige intra-uteriene anticonceptiemiddelen (IUD*s), seksuele onthouding of een partner die een vasectomie heeft ondergaan.

[14] Naar de mening van de onderzoeker heeft de patiënt een levensverwachting van ten minste 3 maanden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten zijn van het onderzoek uitgesloten als ze aan een van de volgende criteria voldoen:

[15] De patiënt is gediagnosticeerd met GIST of kaposisaroom.

[16] Ten tijde van de randomisatie heeft de patiënt een actieve metastase van het centrale zenuwstelsel (CNS) of leptomeningeale metastase (hersenmetastase). Patiënten met een voorgeschiedenis van een CNS-metastase die eerder met curatieve intentie behandeld werd

(bv. stereotactische bestraling of operatie) die zich bij de follow-upbeeldvorming niet verder ontwikkeld heeft, minstens 60 dagen asymptomatisch zijn geweest en geen systemische corticosteroïden en/of anticonvulsiva gebruiken, komen in aanmerking. Patiënten met tekenen of symptomen van neurologische aantasting moeten vóór de randomisatie geschikte radiografische beeldvorming ondergaan om hersenmetastasen uit te sluiten.

[17] De patiënt heeft een eerdere behandeling ondergaan met doxorubicine, epirubicine, idarubicine en/of andere antracyclines of antracenedionen; de patiënt heeft een eerdere behandeling met olaratumab ondergaan of deelgenomen aan een eerder onderzoek met olaratumab.

[18] De patiënt heeft eerdere radiotherapie ondergaan van het mediastinale/pericardiale gebied, of volledige bekkenbestraling.

[19] De patiënt heeft een voorgeschiedenis van een andere primaire kanker, met uitzondering van a) curatief behandelde niet-melanoom huidkanker, b) curatief behandelde cervixcarcinoom in situ, c) andere primaire niet-hematologische maligniteiten of met curatieve intentie behandelde vaste tumor, geen bekende actieve ziekte en geen behandeling die is gegeven gedurende de afgelopen 3 jaar voor de randomisatie.

[20] De patiënt heeft electief een zware operatie gepland, of moet die tijdens het verloop van dit onderzoek ondergaan.

[21] De patiënt heeft een ongecontroleerde bijkomende ziekte inclusief, maar niet beperkt tot, een voortdurende/actieve infectie die parenterale antibiotica vereist, of heeft symptomatisch congestief hartfalen (CHF), linkerventriculaire disfunctie (LVEF < 50%), ernstige myocardiinsufficiëntie, hartaritmie, cardiomyopathie of psychiatrische ziekte/sociale omstandigheden die naleving van de onderzoeksvereisten zouden kunnen beperken.

[22] De patiënt heeft onstabiele angina pectoris, een angioplastiek, cardiale stent of myocardinfarct gehad binnen zes (6) maanden voor de randomisatie.

[23] VERWIJDERD

[24] De patiënt heeft een QTcB-interval van > 450 msec. voor mannen en > 470 msec. voor vrouwen op het elektrocardiogram (ECG) tijdens de screening met gebruik van de correctie volgens Bazett (zie de formule in tabel JGDJ.8 van het protocol).

[25] Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.

[26] De patiënt heeft een bekende allergie voor een van de stoffen in het onderzoeksgeneesmiddel, inclusief een voorgeschiedenis van allergische reacties die kunnen worden toegeschreven aan stoffen van een chemische of biologische samenstelling die vergelijkbaar is met die van olaratumab.

[27] De patiënt is ingeschreven voor, of heeft de onderzoeksbehandeling beëindigd van een ander onderzoek met een experimenteel geneesmiddel of gebruik van een niet-goedgekeurd geneesmiddel of hulpmiddel binnen 28 dagen na de randomisatie voor dit onderzoek, dan wel gelijktijdige inschrijving in een ander type medische research die in wetenschappelijk of medisch opzicht niet verenigbaar is met dit onderzoek. Patiënten die deelnemen aan enquêtes of observatieonderzoeken komen wel in aanmerking voor deelname aan dit onderzoek.

[28] VERWIJDERD

[29] De patiënt heeft een bekende, door de onderzoeker vastgestelde, actieve bacteriële of schimmelinfectie en/of bekende virale infectie, inclusief HIV (Human Immunodeficiency Virus) of virale (A, B of C) hepatitis (screening is niet vereist).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	31-12-2015
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	olaratumab
Generieke naam:	olaratumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	04-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	04-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)

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	EUCTR2015-000134-30-NL
CCMO	NL54366.075.15

Resultaten

Einddatum onderzoek:	08-02-2019
Datum resultaten gemeld:	12-10-2020
Totaal aantal deelnemers:	16

Datum eerste publicatie onderzoek

04-03-2019