

Een open-label, fase Ib-dosisgeschiktheidsonderzoek om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van avelumab in combinatie met M9241 (NHS-IL12) te beoordelen bij deelnemers met lokaal gevorderde, niet te verwijderen of uitgezaaide solide tumoren

Gepubliceerd: 24-01-2018 Laatst bijgewerkt: 10-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het beoordelen van de veiligheid en preliminaire werkzaamheid van avelumab in combinatie met M9241 bij deelnemers met uitgezaaide of lokaal gevorderde, niet te verwijderen solide tumoren. In dit dosisescalatie-onderzoek...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48631

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MS201781-0031

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

Kanker, solide tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck KGaA

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Avelumab , Fase Ib, M9241 (NHS-IL12), Solide tumoren

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Primaire eindpunten:

* Vastgestelde beste algehele respons (BOR), beoordeeld door de onderzoeker

volgens RECIST v1.1 per specifiek tumortype

* Optreden, ernst en duur van bijwerkingen die zich tijdens de behandeling

hebben voorgedaan (TEAE's, *treatment emergent adverse events*) en TRAE's

waarbij de graad bepaald wordt aan de hand van de NCI-CTAE v4.03.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

* Duur van de progressievrije overleving (PFS, *progression-free survival*)

* Duur van de algehele overleving (AO)

* Duur van de respons (DOR, *duration of response*)

* Farmacokinetische profielen van avelumab en M9241

* Immunogeniciteit van avelumab en immunogeniciteit van M9241 bij

combinatietherapie, gemeten aan de hand van assays ter bepaling van de

anti-geneesmiddel-antilichamen (ADA, *anti-drug antibodies*).

Verkennde eindpunten:

- * Immuungerelateerde BOR aan de hand van de immuungerelateerde RECIST
- * Immuungerelateerde PFS (irPFS) aan de hand van de immuungerelateerde RECIST
- * Verandering tov baseline van concepten uit de EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) item-bank voor patient-gerapporteerde (PRO, 'patient-reported outcomes') ziekte-gerelateerde symptomen en fysiek functioneren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vanwege de complementaire en mogelijk synergistische werking van M9241 en avelumab is de combinatie in preklinische modellen onderzocht. Bij toediening van IL-12 in combinatie met avelumab trad er een significante toename op in de lyse door antilichaamafhankelijke cellulaire cytotoxiciteit (ADCC) in de meeste cellijnen, met inbegrip van de cellijnen van longcarcinoom en colorectaal carcinoom. Men concludeerde dat de toename van cellyse in deze gevallen veroorzaakt werd door een verhoogde activiteit van NK-cellen en niet door een verhoogde door avelumab gemedieerde ADCC.

Uit preklinische gegevens van een in-vivo-onderzoek is gebleken dat de combinatie van NHS-muL12 en avelumab zorgde voor een verhoging van het percentage TBET+-NK-cellen en CD8+-T-cellen, synergistische stimulatie van de differentiatie van centrale T-geheugencellen en effector-T-geheugencellen, een significante verhoging van de aanmaak van IFN * (maar niet van de activatie van IDO) en een drastische toename van de necrotische fractie en de infiltratie van CD8+-T-cellen in EMT6-tumoren.

In het EMT6-borstkankermodel leidde combinatiebehandeling met avelumab en NHS-muL12 tot een additief antitumoreffect en een aanzienlijke verbetering van de overleving. Bovendien waren muizen na genezing beschermd wanneer de tumorcellen nogmaals werden toegediend ('rechallenge').

In andere experimenten vertoonde NHS-muL12 (2,0 *g) combinatie-activiteit in het MC38-colontumormodel, wat bleek uit verkleining van het tumorvolume in de loop van de tijd en een aanzienlijke verbetering van de overleving.

Combinatiebehandeling met avelumab (200 *g) en NHS-muL12 (2,0 *g) leidde tot een additief antitumoreffect bij blaaskankermodel MB49.

Deze gegevens wijzen uit dat bij gebruik van een therapeuticum op basis van IL-12, zoals bijvoorbeeld M9241, in combinatie met avelumab een sterkere antitumorrespons kan worden verkregen via T cel- en NK-cel-gemedieerde celdoding, met inbegrip van ADCC.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het beoordelen van de veiligheid en preliminaire werkzaamheid van avelumab in combinatie met M9241 bij deelnemers met uitgezaaide of lokaal gevorderde, niet te verwijderen solide tumoren. In dit dosisesescalatie-onderzoek zal worden bepaald wat een veilige dosis M9241 is voor toediening in combinatie met avelumab. Nadat de aanbevolen fase II-dosering (RP2D) is bepaald, zal de inschrijving voor 4 uitbreidingscohorten worden opengesteld ter bepaling van de veiligheid en een preliminaire schatting van de klinische activiteit van de combinatiebehandeling bij specifieke tumortypen (urotheelcarcinoom, niet-kleincellige longkanker (niet in Nederland), niercelcarcinoom, colorectale kanker). Dit fase I klinisch onderzoek wordt voorgesteld als onderdeel van een regulier ontwikkelingsprogramma voor het ontwikkelen van een rationele combinatietherapie met avelumab, teneinde bij een hoger percentage deelnemers klinisch voordeel met immunotherapie te verkrijgen. Doelstellingen voor dit uitbreidingsdeel:

Primair:

- * Beoordelen van de beste algehele respons (BOR, *best overall response*), bepaald door de onderzoeker volgens de Respons Evaluation Criteria in Solid Tumors, versie 1.1 (RECIST v1.1) bij gebruik van avelumab in combinatie met M9241 in de aanbevolen fase II-dosering (RP2D) bij specifieke tumortypen
- * Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van combinatietherapie met avelumab en M9241 in de RP2D.

Secundair:

- * Karakteriseren van de farmacokinetische profielen van avelumab en M9241 wanneer deze middelen in combinatie worden gegeven in de RP2D voor M9241
- * Beoordelen van de immunogeniciteit van combinatietherapie met avelumab en M9241
- * Beoordelen van de antitumoractiviteit van combinatietherapie met avelumab en M9241 bij specifieke solide tumortypen.

Verkennde doelstellingen:

- * Beschrijven van de immunologische effecten van combinatietherapie met avelumab en M9241
- * Beoordelen van de samenhang tussen eindpunten met betrekking tot de immuunrespons en andere biomarkers met klinische uitkomsten
- * Beoordelen van het verband tussen veranderingen met betrekking tot cytokinen en behandelingsgerelateerde bijwerkingen (TRAE, *treatment related adverse events*) en klinische uitkomsten.
- * Beoordelen van de ernst van de symptomen middels patient-gerapporteerde

uitkomsten (PRO).

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 1b open-label, dosisgeschiktheidsonderzoek met een geplande opeenvolgende expansie in geselecteerde solide tumortypen (Urotheliaal carcinoom, niet-kleincellige longkanker, niercelcarcinoom, colorectale kanker).

Onderzoeksproduct en/of interventie

-NHS IL12 als een subcutane injectie (16.8ug/kg), eens per 4 weken -Intraveneuze infusie van avelumab in een dosis van 800mg, eens per week voor de eerste 12 weken (3 cycli), daarna eens per 2 weken.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers moeten bezoeken afleggen; tijdens deze bezoeken worden de geneesmiddelen toegediend (subcutaan en intraveneus) en worden verschillende onderzoeken gedaan ter controle van de gezondheid van de deelnemer. Hierbij wordt onder andere gekeken naar de vitale functies, lengte, gewicht; ook worden er ECG's gemaakt, bloed- en urinemonsters genomen, vindt er beeldvormend onderzoek plaats met behulp van CT of MRI, worden patienten-vragenlijsten afgenomen en wordt de ECOG-performancestatus bepaald. Er zal een tumorbiopsie worden afgenomen voor het cohort met nierkanker en het cohort met colonkanker en mogelijk voor het cohort met NSCLC en blaaskanker (voor zover er geen biopsie beschikbaar is / optioneel tijdens de behandeling). Deelnemers moeten een anticonceptiemethode gebruiken.

Belangrijke risico's die zijn geïdentificeerd voor avelumab, naast algemene bijwerkingen, zijn reacties op de infusie, met inbegrip van overgevoeligheidsreacties op geneesmiddelen en ongewenste immuungemedieerde reacties. Er is een risico dat deelnemers overgevoeligheidsreacties op M9241 ontwikkelen; deze zijn meestal licht tot matig van aard, maar kunnen ook levensbedreigend zijn.

Eerder is gezien dat er cytokinen vrijkomen bij gebruik van M9241; dit moet nog verder onderzocht en beoordeeld worden.

Ongewenste effecten die gemeld zijn bij klinische onderzoeken met behandelingen op basis van IL12 zijn onder andere: griepachtige symptomen, koorts, reacties op de injectieplaats, spierpijn en artralgie, vermoeidheid, stomatitis, anorexie, levertoxiciteit met verhoogde concentraties transaminasen, neutropenie, lymfocytopenie, trombocytopenie, anemie, dyspneu, 'vascular leak'-syndroom, gastro-intestinale bloeding en sepsisachtig syndroom.

Combinatietherapie met M9241 kan de werkzaamheid van avelumab bij gevoelige tumoren versterken, kan werkzaam zijn als redmiddel tegen tumoren die refractair zijn voor anti-PD-L1, of kan ervoor zorgen dat tumortypen die aanvankelijk niet op anti-PD-L1 reageren, gevoelig worden voor

checkpoint-remmers door het opwekken van een lokale ontstekingsreactie en immunogeniciteit (met andere woorden, M9241 kan gebruikt worden als immuunsensibilisator/primer).

Er zijn algemene risico's die gepaard gaan met de onderzoeksprocedures (bloedafnamen, tumorbiopsie, CT-scans, botscans en MRI-scans, 12-afleidingen-ECG), naast potentiële schade voor het ongeboren kind.

De risico-batenverhouding is zorgvuldig overwogen bij de planning van het onderzoek. Op basis van de op dit moment beschikbare preklinische en klinische gegevens, is de uitvoering van het onderzoek te rechtvaardigen met de dosis en het doseringsregime van avelumab zoals gespecificeerd in het protocol van dit klinisch onderzoek. Volgens de planning zal een commissie worden ingesteld die toezicht houdt op de veiligheid (SMC, *safety monitoring committee*) om doorlopend de risico-batenverhouding van het onderzoek te beoordelen. Het onderzoek zal worden gestaakt in het geval van nieuwe bevindingen waaruit een relevante verslechtering van de risico-batenverhouding blijkt en voortzetting van het onderzoek niet langer gerechtvaardigd zou zijn.

Contactpersonen

Publiek

Merck KGaA

Frankfurter Strasse 250
Darmstadt 64293
DE

Wetenschappelijk

Merck KGaA

Frankfurter Strasse 250
Darmstadt 64293
DE

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. ondertekende schriftelijke verklaring van geïnformeerde toestemming
2. Mannelijke of vrouwelijke deelnemers * 18 jaar
3. Patienten moeten een van de volgende tumorspecifieke kenmerken hebben:
 - a. lokaal gevorderde of uitgezaaide urotheelcarcinoom (UC) hebben waarvoor tenminste een op platinum gebaseerde chemotherapy niet is aangeslagen en die niet behandeld zijn met anti-PD-1/PD-L1. histologisch of cytologisch bewezen uitgezaaide of lokaal gevorderde transitioneel celcarcinoom van het urotheel (inclusief nier bekken, urineleiders, urineblaas en urinebuis). patienten mogen deelnemen als de behandeling met tenminste 1 platinum houdende behandeling (bijvoorbeeld platinum met een andere stof zoals gemcitabine, methotrexaat vinblastine doxorubicine etc.) niet is aangeslagen voor niet operable locale gevorderde of uitgezaaide UC of waarbij de ziekte is teruggekeerd. Patienten die eerder behandeld zijn met adjuvant/neoadjuvant chemotherapie en verslechterd zijn binnen 12 maanden na behandeling met platinumhoudende behandelingen worden gezien als tweedelijns. Patienten met gemixte histologie moeten een dominant transitioneel cel patroon hebben.
 - b. Eerstelijnsbehandeling bij uitgezaaide niet-kleincellige longkanker (NSCLC): histologisch bevestigd NSCLC stadium IV (volgens de zevende editie van de classificatie van het International Association for the Study of Lung Cancer). Deelnemers mogen nog geen behandeling hebben gekregen voor hun uitgezaaide ziekte. Deelnemers mogen wel eerder adjuvante chemotherapie of locoregionale behandeling met chemotherapie hebben gehad voor lokaal gevorderde ziekte, indien recidivering van de ziekte is opgetreden ten minste 6 maanden na de laatste toediening van de chemotherapie. Alleen het wild-type van de epidermale groeifactorreceptor (EGFR) en anaplastisch lymfoomkinase (ALK) zijn toegestaan (d.w.z. mensen met EGFR mutaties en translocatie/herschikking van ALK zijn uitgesloten van deelname). Deelnemers met tumoren met een niet squameuze histologie en deelnemers met plaveiselcelcarcinoom die nooit hebben gerookt of die vroeger lichte rokers waren (< 15 pakjaren) (volgens de lokale zorgstandaard) moeten worden getest indien hun status niet bekend is.

Deelnemers moeten een lage PD-L1-tumorexpressie hebben, gedefinieerd als een 'tumour proportion score' (TPS) < 50% bepaald met behulp van de PD-L1 IHC 22C3 pharmDx-test of een equivalente PD-L1-test die is goedgekeurd door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA). Dit cohort zal niet open staan voor insluiting in België, Tsjechië, Duitsland, Hongarije, Italië, Nederland, Spanje en het Verenigd Koninkrijk

c. Colorectale kanker (CRC): histologisch of cytologisch bevestigde recidiverende of refractaire uitgezaaide CRC (volgens de zevende editie van het 'Tumor Node Metastasis' (TNM)-stadiëringssysteem van de American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer, nadat eerdere therapie met oxaliplatine/fluoropyrimidine en/of irinotecan/fluoropyrimidine en, indien de deelnemer daarvoor in aanmerking is gekomen, cetuximab (Erbix®) en bevacizumab (Avastin®) niet is aangeslagen. Alleen deelnemers met uitgezaaide CRC met een lage microsatelliet-instabiliteit (MSI) en deelnemers met microsatelliet-stabiele (MSS) uitgezaaide CRC komen in aanmerking voor deelname. Bij deelnemers van wie nog geen MSI-status bekend is, wordt de MSI status ter plaatse bepaald door middel van een test op basis van IHC (immunohistochemie) of PCR (polymerasekettingreactie) (MSI testen op basis van PCR hebben de voorkeur). Deelnemers moeten bereid zijn bij de behandeling een biopsie te ondergaan. Voor deelnemers in de tweede lijn in België, Tsjechië, Duitsland, Hongarije, Italië, Nederland, Spanje en het Verenigd Koninkrijk geldt dat er voor hen geen opties voor tweedelijns chemotherapie meer mogen zijn, of dat zij (naar het oordeel van de onderzoeker) niet in aanmerking komen voor beschikbare tweedelijns chemotherapie opties of deze niet kunnen verdragen

d. Niercelcarcinoom (RCC), nadat eerstelijnsbehandeling met een immuuncheckpoint-remmer niet is aangeslagen: histologisch of cytologisch gedocumenteerd uitgezaaid RCC met een component met 'clear cell'-subtype. Deelnemers moeten (PZ) hebben gehad binnen 6 maanden of een beste algehele respons bestaande uit stabiele ziekte (SZ) gedurende * 6 maanden na het begin van een behandeling met een antilichaam/geneesmiddel gericht tegen eiwitten met een co-regulatorische functie bij de regulering van T cellen (immuuncheckpoints) zoals anti-PD-1, anti-PD-L1 of CTLA 4 voor gevorderde of uitgezaaide ziekte (als monotherapie dan wel als combinatietherapie, in welke lijn dan ook). Deelnemers moeten bereid zijn bij de behandeling een biopsie te ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gelijktijdige behandeling met een niet-toegestaan geneesmiddel of niet-toegestane interventie (zie hieronder)

a. Antikankerbehandeling (bijv. cytoreductieve therapie, radiotherapie, immuuntherapie, cytokinetherapie, behandeling met monoklonale antilichamen,

doelgerichte therapie met kleine moleculen) of enig experimenteel geneesmiddel binnen 4 weken of 5 halfwaardetijden voorafgaand aan begin van de onderzoeksbehandeling, al naar gelang wat het kortst is, of niet hersteld van bijwerkingen (AE, *adverse events*) die verband houden met dergelijke behandelingen, met de volgende uitzonderingen:

- i. Palliatieve radiotherapie gegeven op een reguliere, orgaansparende wijze is toegestaan (gelijktijdig of in de periode voorafgaand aan de behandeling).
 - ii. Erytropoëetine, darbepoëetine-* en granulocyt kolonie-stimulerende factor zijn toegestaan.
 - iii. Hormoontherapieën die werken op de hypothalamus hypofyse gonade-as zijn toegestaan (d.w.z. agonisten/antagonisten van luteïniserend-hormoon 'releasing'-hormoon). Andere vormen van hormonale antikankertherapie zijn niet toegestaan.
- b. Een ingrijpende operatie (naar het oordeel van de onderzoeker) om wat voor reden dan ook (met uitzondering van een diagnostische biopsie) binnen 4 weken voorafgaand aan het begin van de onderzoeksbehandeling, of niet volledig hersteld van chirurgie binnen 4 weken voor het begin van de onderzoeksbehandeling
- c. Deelnemers die om wat voor reden dan ook immunosuppressieve middelen (zoals steroïden) krijgen, dienen het gebruik van deze middelen voorafgaand aan het begin van de onderzoeksbehandeling volledig af te bouwen, met de volgende uitzonderingen:
- i. Deelnemers met bijnierschorsinsufficiëntie mogen corticosteroïden blijven gebruiken in een fysiologische substitutiedosis, equivalent aan * 10 mg prednison per dag.
 - ii. Toediening van steroïden via een toedieningsweg waarvan bekend is dat deze resulteert in een minimale systemische blootstelling (topisch, intranasaal, intra-oculair of inhalatie) is toegestaan.
 - iii. Eerdere of actuele toediening van systemische steroïden voor behandeling van een acuut allergisch fenomeen is aanvaardbaar, voor zover wordt verwacht dat toediening van steroïden binnen 14 dagen wordt afgerond of dat de dosis na 14 dagen equivalent is aan * 10 mg prednison per dag.
2. Iedere eerdere behandeling met IL-12 in wat voor vorm dan ook
3. Voor de uitbreidingscohorten met NSCLC, CRC en UC is eerdere behandeling met enig antilichaam/geneesmiddel gericht tegen eiwitten met een co regulatoire functie bij de regulering van T cellen (immuuncheckpoints) zoals anti-PD 1, anti-PD L1 of anti-cytotoxisch T-lymfocyt-geassocieerd antigeen 4 (CTLA 4) niet toegestaan
4. Intolerantie tegen therapie met een checkpoint-remmer, gedefinieerd als het optreden van een bijwerking waarbij het geneesmiddel moet worden gestaakt.
5. Actieve primaire of uitgezaaide tumoren van het centraal zenuwstelsel, of een voorgeschiedenis daarvan
6. Eerdere orgaantransplantatie, met inbegrip van allogene stamceltransplantatie
7. Eerdere maligne ziekte (anders dan de indicatie voor dit onderzoek) in de afgelopen 5 jaar (met uitzondering van afdoende behandelde niet-melanome huidkankers, carcinoma in situ van de huid, blaas, baarmoederhals,

colon/rectum, borst of prostaat), tenzij ten minste 2 jaar voorafgaand aan opname in het onderzoek volledige remissie is bereikt zonder verdere recidivering, en de deelnemer werd geacht genezen te zijn en geen behandeling meer nodig te hebben of naar verwachting in de toekomst nodig te zullen hebben.

8. Significante acute of chronische infecties waarvoor systemische behandeling nodig is, onder andere:

- a. Voorgeschiedenis van een positieve uitslag bij testen op humaan immunodeficiëntievirus (hiv) of bekend verworven immunodeficiëntiesyndroom (aids)
- b. Infectie met hepatitis B of C (positief voor hepatitis-B-oppervlakte-antigeen en positief voor antilichamen tegen het hepatitis B kern-antigeen en bij reflextest positief voor HBV DNA, of alleen positief voor antilichamen tegen het hepatitis B kern-antigeen en bij reflextest positief voor HBV DNA, of positief voor antilichamen tegen hepatitis C-virus (HCV) en bij reflextest positief voor HCV RNA). Deelnemers met een voorgeschiedenis van infectie moeten beschikken over documentatie aan de hand van PCR waarin wordt aangetoond dat de infectie niet meer aanwezig is

9. Actieve auto-immuunziekte of voorgeschiedenis van een auto immuunziekte waarvan verslechtering zou kunnen optreden bij behandeling met een immuunstimulerend middel. Deelnemers met diabetes type 1, vitiligo, psoriasis, hypothyreoïdie of hyperthyreoïdie waarvoor geen immunosuppressieve behandeling nodig is, komen in aanmerking voor deelname als ze stabiel zijn op andere medische behandeling en ze niet voldoen aan exclusie criterium 15

10. Bekende ernstige overgevoelighedsreacties voor monoklonale antilichamen (graad * 3 volgens de NCI CTCAE versie 4.03) of ongecontroleerde astma (d.w.z. 3 of meer kenmerken van gedeeltelijk gecontroleerde astma)

11. Voorgeschiedenis van allergische reactie op methotrexaat (er kunnen sporen van methotrexaat aanwezig zijn in NHS IL12 vanwege het vervaardigingsproces) of voorgeschiedenis van ernstige overgevoelighedsreactie op een of meer andere bestanddelen van het onderzoeksmiddel/de onderzoeksmiddelen en/of de hulpstoffen daarin. NHS IL12 bevat sucrose als hulpstof; daarom zijn ook deelnemers met erfelijke fructose-intolerantie uitgesloten van deelname

12. Aanhoudende toxiciteit als gevolg van eerdere behandeling van graad > 1 volgens de NCI-CTCAE v4.03 met de volgende uitzonderingen:

- a. Neuropathie graad * 2 is aanvaardbaar.
- b. Alle graden alopecia zijn aanvaardbaar.
- c. Endocriene disfunctie bij hormoonvervangende therapie is aanvaardbaar.

13. Zwangerschap of borstvoeding geven

14. Bekend alcohol- of drugsmisbruik naar het oordeel van de onderzoeker

15. Ongecontroleerde intercurrente ziekte, waaronder, maar niet beperkt tot:

- a. Hypertensie, niet te controleren met reguliere behandelingen (niet gestabiliseerd op 150/90 mmHg of lager).
- b. Ongecontroleerde actieve infectie
- c. Ongecontroleerde diabetes (bijv. geglycosyleerd hemoglobine * 8%)

16. Klinisch significante (of actieve) hart- of vaatziekte: cerebrovasculair accident/beroerte (< 6 maanden voorafgaand aan insluiting in het onderzoek), myocardinfarct (< 6 maanden voorafgaand aan insluiting in het onderzoek),

instabiele angina pectoris, congestief hartfalen (klasse * II volgens de classificatie van de New York Heart Association) of ernstige hartritmestoornissen waarvoor medicatie nodig is

17. Alle overige noemenswaardige ziekten (bijv. inflammatoire darmziekte, huidige ernstige acute of chronische colitis) of chronische medische aandoeningen (waaronder laboratoriumafwijkingen) die naar het oordeel van de onderzoeker ertoe zouden kunnen leiden dat de deelnemer de onderzoeksbehandeling minder goed verdraagt, of die de interpretatie van de resultaten van het onderzoek zouden kunnen verstoren.

18. Iedere psychiatrische aandoening waardoor de deelnemer de geïnformeerde toestemming niet zou kunnen begrijpen of geen geïnformeerde toestemming zou kunnen geven, of waardoor de deelnemer niet aan alle onderzoeksvereisten zou kunnen voldoen

19. Rechtsonbekwaamheid of beperkte rechtsbekwaamheid

20. Toediening van een levend vaccin in de 30 dagen voorafgaand aan het begin van deelname aan het onderzoek

21. Deelnemers met een mogelijk gebied waar necrose aan de gang is (niet ziektegerelateerd), zoals een actieve zweer, een niet-genezende wond of een intercurrente botbreuk waarbij een risico op vertraagde genezing bestaat vanwege de therapie volgens het protocol

22. Zuurstofverzadiging < 90% in rust, bekende longfibrose of actieve interstitiële longziekte

23. Voorgeschiedenis van aangeboren of actieve immunodeficiëntie, met uitzondering van verworven behandelingsgerelateerde hypogammaglobulinemie waarvoor periodiek een i.v. infuus met immunoglobuline nodig is.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 11-10-2018

Aantal proefpersonen: 7

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Bavencio

Generieke naam: Avelumab

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: NHS-IL12

Generieke naam: NHS-IL12

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-01-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-10-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-03-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-03-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-03-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2017-002212-13-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02994953
CCMO	NL63448.056.18

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 27-01-2022

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

Datum eerste publicatie onderzoek

30-04-2021