

Een open-label fase 1-onderzoek naar intraveneus GSK3745417 om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek, farmacodynamiek te evalueren en RP2D en schema te bepalen bij deelnemers met recidiverende of refractaire myeloïde maligniteiten, waaronder acute myeloïde leukemie (AML) en hoog-risico myelodysplastisch syndroom (HR-MDS).

Gepubliceerd: 07-04-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

Primaire doelstelling: Deel 1: Bepalen van de veiligheid, verdraagbaarheid, en RP2D van een dagelijks doseringsschema (inductie) van GSK3745417 Deel 2: Evalueren van de klinische werkzaamheid na de periode van *inductie* met dagelijkse dosering van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Leukemieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51352

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

209801 - STING AML

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Bloed- en beenmergkanker; acute myeloïde leukemie (AML) en hoog-risico myelodysplastisch syndroom (HR-MDS).

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: Farmaceut; GlaxoSmithKline

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AML, Bloed- of beenmergkanker, HR-MDS, Stimulator van Interferon genen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel 1:

Frequentie en ernst van ongewenste voorvallen (AE's), ernstige ongewenste voorvallen (SAE's), dosisbeperkende toxiciteit (DLT), terugtrekkingen vanwege AE's

Deel 2:

Objectief responspercentage (ORR) na de periode van *inductie* met dagelijkse dosering van GSK3745417

Frequentie en ernst van ongewenste voorvallen (AE's), ernstige ongewenste voorvallen (SAE's), dosisbeperkende toxiciteit (DLT), terugtrekkingen vanwege AE's tijdens onderhoudsdosis.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair:

Deel 1:

GSK3745417-concentraties in plasma of PK-parameters

Deel 2:

AE's, SAE's, AESI's leidend tot dosisaanpassing of -uitstel

GSK3745417-concentraties in plasma of PK-parameters

Verkenkend:

Deel 1:

Objectief responspercentage (ORR) gemeten aan de hand van standaard ziektespecifieke responscriteria.

De relatie tussen blootstelling aan GSK3745417 (bijv. concentratie, C_{max}, of andere blootstellingsparameter) en de volgende veiligheidsparameters kan worden meegenomen afhankelijk van beschikbaarheid van gegevens en toepasselijkheid:

- AE's leidend tot dosisverlaging of -uitstel
- Verandering ten opzichte van baseline in laboratoriumparameters voor veiligheid
- Verandering ten opzichte van baseline in andere veiligheidsbeoordelingen (zoals vitale lichaamsfuncties, ECG)
- Veranderingen in de cardiale QT-tijd gecorrigeerd voor hartslag met behulp van de formule van Fridericia (QTcF) en/of andere veiligheidsparameters met betrekking tot markers voor blootstelling aan GSK3745417.

Relatie tussen dosis en PD-parameters. De PD-beoordeling kan ook apoptotische

markers en/of immuunactivatie omvatten (bijv. serumcytokinen, T-celactiveringsmarkers, acute fase-eiwitten) in perifere bloedmonsters en beenmerg.

Relatie tussen GSK3745417-dosis en ORR gemeten aan de hand van standaard responscriteria.

Beoordeling kan omvatten: inductie van apoptosemarkers, celdodging en veranderingen in immuunactivatiestatus op basis van inductie van cytokinen, immuunprofielen en gensignaturen in perifere bloed en/of beenmerg.

Andere biomarkers zoals genetische analyse (DNA) in bloed en/of beenmerg en beoordelingen met behulp van immunohistochemie (IHC) of verwante technologieën

Deel 2:

DoR, als gegevens dit toelaten

EFS-percentage op mijlpaal van 6 maanden

AE's leidend tot dosisverlaging of -uitstel

Verandering ten opzichte van baseline in laboratoriumparameters voor veiligheid

Verandering ten opzichte van baseline in andere veiligheidsbeoordelingen (zoals vitale lichaamsfuncties, ECG)

Veranderingen in de cardiale QT-tijd gecorrigeerd voor hartslag met behulp van de formule van Fridericia (QTcF) en/of andere veiligheidsparameters met betrekking tot markers voor blootstelling aan GSK3745417 indien van toepassing.

De gegevens van deel 1 en deel 2 kunnen worden gecombineerd

Relatie tussen dosis en PD-parameters. De PD-beoordeling kan ook apoptotische markers en/of immuunactivatie omvatten (bijv. serumcytokinen,

T-celactiveringsmarkers, acute fase-eiwitten) in perifere bloedmonsters en beenmerg.

GSK3745417-dosis en ORR gemeten aan de hand van standaard responscriteria.

Beoordelingen kunnen omvatten: inductie van apoptosemarkers, celdoding en veranderingen in immuunactivatiestatus op basis van cytokinen, immuunprofielen en gensignaturen in perifere bloed en/of beenmerg.

Andere biomarkers zoals genetische analyse (DNA) in bloed en/of beenmerg en beoordelingen met behulp van immunohistochemie (IHC) of verwante technologieën

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Klinische achtergrond: AML en MDS

MDS en AML zijn klonale neoplasmata van myeloïde voorlopercellen die ontstaan in het beenmerg. Ze manifesteren zich meestal door perifere cytopenie (neutropenie, anemie en/of trombocytopenie), hypercellulariteit van het beenmerg (vanwege ineffectieve hematopoëse), moleculaire en/of karyotypische afwijkingen, en een uitbreiding van onrijpe myeloïde cellen. Het is de kwantificering van deze onrijpe myeloblasten die AML gedeeltelijk onderscheidt van MDS, waarbij een percentage blasten van 20% de overgang van MDS naar AML markeert. In de VS werd in 2020 geschat dat het aantal nieuwe gevallen van AML ongeveer 20.000 was en het aantal sterfgevallen door AML ongeveer 11.000. Voor MDS geldt dat enkele schattingen uitgaan van ongeveer 10.000 gevallen per jaar. Hoewel meerdere nieuwe gerichte middelen zijn goedgekeurd voor de behandeling van AML bij patiënten met een beperkt aantal genetische mutaties, komen de meeste patiënten met zowel MDS als AML niet in aanmerking voor deze therapieën. Ondanks moderne therapieën hebben patiënten uiteindelijk een terugval en kunnen ze ongevoelig worden voor behandeling en een slechte prognose hebben. Momenteel is er voor recidiverende/refractaire AML-patiënten geen standaardbehandeling en wordt deelname aan klinische onderzoeken geadviseerd. De mediane algehele overleving voor recidiverende/refractaire AML en voor hoog-risico MDS is kort, meestal minder dan 6 maanden. Daarom is er dringend behoefte aan nieuwe therapieën die de overleving verlengen.

Achtergrond GSK3745417:

Preklinische gegevens ondersteunen het gebruik van STING-agonisten voor de

behandeling van AML. STING is de belangrijkste adaptormolecuul in de cGAS-STING-TBK1-route die de detectie van cytosolisch DNA medieert. Activering van STING genereert een onderscheidende set type I-interferonen (IFN α en IFN β) en pro-inflammatoire cytokinen die T-celafhankelijke tumorimmunitet en vasculaire collaps in de tumor veroorzaken. Preklinische onderzoeken ondersteunen de hypothese dat de route voor STING-activering het potentieel heeft om de presentatie van tumorantigenen en tumorimmunogeniciteit te stimuleren. In diermodellen van AML hebben STING-agonisten enige activiteit aangetoond door de overleving te verbeteren en immuunresponsen te induceren via inductie van type I-interferonen en pro-inflammatoire cytokines, wat suggereert dat deze een rol kunnen spelen bij immuuntherapie voor leukemie en mogelijk andere hematologische maligniteiten. Gegevens toonden een tweede werkingsmechanisme aan van directe inductie van apoptose in AML-cellen behandeld met GSK3745417. Gepubliceerde literatuur ondersteunt ook een rol voor STING-activering bij het stimuleren van menselijke myeloïde en AML-celdood. Deze rapporten en andere suggereren celdood aangedreven door een reeks mechanismen, waaronder lysosomale celdood, reactieve zuurstofsoorten en apoptose.

GSK3745417 is een synthetische STING-agonist die wordt ontwikkeld door GlaxoSmithKline als immuunstimulerend middel voor de behandeling van kanker. Het wordt momenteel bestudeerd in een first in human fase 1-onderzoek, 208850, om de veiligheid, PK, PD en voorlopige klinische activiteit van GSK3745417 toegediend alleen en in combinatie met andere immunotherapieën te beoordelen bij deelnemers met gevorderde solide tumoren. Voorlopige gegevens van onderzoek 208850 hebben uitgewezen dat toediening van GSK3745417 resulteert in een verhoogde pro-inflammatoire cytokineproductie na toediening bij deelnemers met solide tumoren (GSK3745417 IB). Dit onderzoek loopt nog en de klinische activiteit is nog niet geëvalueerd.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Deel 1: Bepalen van de veiligheid, verdraagbaarheid, en RP2D van een dagelijks doseringsschema (inductie) van GSK3745417

Deel 2: Evalueren van de klinische werkzaamheid na de periode van *inductie* met dagelijkse dosering van GSK3745417 bij deelnemers met recidiverende/refractaire AML en HR-MDS.

Bepalen van de veiligheid, verdraagbaarheid, en aanbevolen dosis in fase 2 (RP2D) voor *onderhoud*

Secundaire doelstellingen:

Deel 1: Beschrijven van de farmacokinetiek (PK) van GSK3745417, en relevante metabolieten, indien van toepassing, na toediening van enkelvoudige en herhaalde doses.

Deel 2: Verder evalueren van de veiligheid, verdraagbaarheid van een of meer RP2D voor onderhoud

Beschrijven van de farmacokinetiek (PK) van GSK3745417, en relevante

metabolieten, indien van toepassing, na toediening van enkelvoudige en herhaalde doses.

Verkenkend:

Deel 1:

Evalueren:

- klinische werkzaamheid na toediening van GSK3745417 aan deelnemers met recidiverende/refractaire AML of hoog-risico MDS.
 - de relatie tussen blootstelling aan GSK3745417 en andere veiligheidsparameters.
 - de relatie tussen GSK3745417-dosering en farmacodynamische respons.
 - de relatie tussen GSK3745417-dosering en klinische activiteit van GSK3745417.
 - bewijs van werkingsmechanisme(n) van GSK3745417 bij AML/MDS, inclusief directe celdoding en/of immuunactivatie.
- Biomarkers van gevoeligheid voor en resistentie tegen GSK3745417 onderzoeken.

Deel 2:

Evalueren:

- duur van respons (DoR) en event-free survival (EFS) bij deelnemers met recidiverende/refractaire AML en HR-MDS.
 - andere maten van werkzaamheid bij deelnemers met recidiverende/refractaire AML en HR-MDS
 - de relatie tussen blootstelling aan GSK3745417 en andere veiligheidsparameters.
 - de relatie tussen GSK3745417-dosering en farmacodynamische respons.
 - de relatie tussen GSK3745417-dosering en klinische activiteit van GSK3745417.
 - bewijs van werkingsmechanisme(n) van GSK3745417 bij AML/MDS, inclusief directe celdoding en/of immuunactivatie.
- Biomarkers van gevoeligheid voor en resistentie tegen GSK3745417 onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Onderzoeksopzet:

Dit is een open-label, dosisescalatie fase 1-onderzoek om de veiligheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van intraveneus GSK3745417 te evalueren bij deelnemers met recidiverende of refractaire AML of hoog-risico MDS. Het onderzoek zal gefaseerd worden uitgevoerd in 2 delen.

In deel 1 wordt een doseringsschema van 5 dagen wel/2 dagen niet gedurende 2 weken geëvalueerd, en dan nog eens 2 weken zonder dosering ter observatie gedurende in totaal 28 dagen in elke cyclus (5 / 2/ 5 q28d). Zodra een maximaal verdraagbare dosis (MTD) is vastgesteld, kunnen extra cohorten worden geopend om optimalisatie van de doseringsfrequentie te verfijnen. Elk cohort zal ten minste 3 deelnemers omvatten en de dosering van deelnemers die in het onderzoek worden geïncludeerd zal stapsgewijs plaatsvinden met een pauze van minstens 5 dagen ten opzichte van D1 van de vorige patiënt voor alleen het eerste cohort. Deel 1 omvat intra-patiënt dosisescalatie gedurende 3 cycli, op geleide van

veiligheids- en verdraagbaarheidsparameters. De aanvangsdosis voor cyclus 1 zal worden geëscaleerd in het volgende dosisescalatiecohort tot er op cohortniveau een op aanvangsdosis gebaseerde MTD is bereikt. Individuele patiënten kunnen worden getitreerd boven de op aanvangsdosis gebaseerde MTD, afhankelijk van verdraagbaarheid. De dosisescalatiecohorten beginnen in cyclus 1 met 12,5 µg GSK3745417. Binnen een cohort kan de dosis voor een individuele proefpersoon worden verdubbeld voor cyclus 2, en nogmaals verdubbeld voor cyclus 3, afhankelijk van individuele verdraagbaarheid. De aanvangsdosis voor daaropvolgende cohorten wordt met het 2-voudige verhoogd ten opzichte van cyclus 1 van het voorgaande cohort. Patiënten kunnen een dosisverlaging krijgen voor volgende cycli als de verdraagbaarheid onvoldoende was in de voorgaande cyclus. De DLT-periode is 28 dagen met ingang van dag 1 van cyclus 1 van elk cohort. Als er na 3 inductiecycli een volledige respons (CR) of een gedeeltelijke respons (PR) (IWG) is waargenomen, gaat elke patiënt door met de wekelijkse onderhoudsdosis op de dosissterkte van cyclus 3 tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit. Deelnemers met progressieve ziekte na 3 inductiecycli worden uit het onderzoek gehaald. Deelnemers met stabiele ziekte of PR na 3 cycli kunnen meer cycli ontvangen als uit de beoordeling door de onderzoeker een voordeel blijkt en de medische monitor van GSK hiermee instemt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Voor deel 1 ontvangen ongeveer 22 deelnemers een dosis in het ziekenhuis volgens een schema van 5 dagen wel/2 dagen niet gedurende 2 weken, en dan nog eens 2 weken zonder dosering ter observatie. Na de laatste dosis in elke cyclus wordt de deelnemer minimaal 24 uur geobserveerd. Alle deelnemers worden de dag voordat een nieuwe doseringscyclus begint in het ziekenhuis opgenomen voor profylactische maatregelen tegen tumorlyssyndroom (TLS) in overeenstemming met institutionele richtlijnen (alle deelnemers moeten IV-vloeistoffen ± allopurinol krijgen, evenals alkalinisatie van urine met nierconsult als dit in overeenstemming is met institutionele richtlijnen). TLS-profylaxe gaat door naast dagelijkse dosering indien klinisch aangewezen. Voor deel 2 wordt de werkzaamheid geëvalueerd na een inductiefase in ongeveer 50 deelnemers, 25 AML-deelnemers en 25 HR-MDS-deelnemers. De inductiefase bestaat uit cycli voor een behandelingsregime met dosis/doses die in deel 1 is/zijn beoordeeld als veilig (RP2D). Het aantal cycli, het te onderzoeken aantal doses in de inductiefase, en/of het doseringsschema van een 5 / 2 / 5 q28d-behandeling wordt vastgesteld en kan worden bijgesteld op basis van een beoordeling van de veiligheids- en PK-gegevens die uit deel 1 worden gegenereerd. Na de inductiefase zullen patiënten doorgaan met ofwel een wekelijks (Q1W), driewekelijks (Q3W), of minder frequent doseringsschema voor onderhoudsbehandeling, als een CR of PR wordt waargenomen (deelnemers met stabiele ziekte of PR na 3 inductiecycli kunnen extra cycli krijgen). In de escalatie van de onderhoudsdosis worden tot drie dosissterkten voor onderhoudsbehandeling geëvalueerd. De DLT-periode voor de escalatie van de onderhoudsdosis in deel 2 is 28 dagen met ingang van dag 1 van elke cyclus. De dosisescalatie voor het onderhoudsschema begint op de hoogste dosis die is vrijgegeven voor wat betreft veiligheid in deel 1. In deel 2 wordt de werkzaamheid van het inductieregime afzonderlijk geëvalueerd voor AML en HR-MDS, evenals de verdraagbaarheid en duur van de respons van de Q1W- of Q3W-onderhoudsschema's om de beste dosis en het beste schema

voor verdere onderzoeken te bepalen. Het onderzoek omvat een screeningsperiode, een behandelingsperiode (bestaande uit een inductiefase van 3 cycli en een onderhoudsfase) en een follow-upperiode. Deelnemers worden gescreend op geschiktheid vanaf 4 weken voor aanvang van de behandeling. GSK3745417 wordt centraal IV toegediend conform het doseringsschema in het corresponderende cohort waar de deelnemer is geïncludeerd. Deelnemers worden beoordeeld op respons volgens de IWG-responscriteria voor AML of MDS na elke inductiecyclus (na 28 dagen [na cyclus 1], na 56 dagen [na cyclus 2] en na 84 dagen [na cyclus 3]). In de onderhoudsfase vindt de beoordeling plaats na 3 weken en daarna elke 6 weken. De deelnemers worden behandeld tot ziekteprogressie, onaanvaardbare toxiciteit, intrekken van toestemming, of beëindiging van het onderzoek door GSK.

Inschatting van belasting en risico

Ander immuunactiverende geneesmiddelen hebben gerapporteerde bijwerkingen die verband houden met cytokine release syndrome (CRS). CRS-symptomen zijn vergelijkbaar met symptomen van matig tot ernstige griep.

Bijwerkingen die zeer vaak zijn waargenomen (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 personen):

- Koude rillingen / episoden van beven
- Koorts
- Hoofdpijn
- Laag aantal rode bloedcellen in het bloed (anemie)
- Snelle hartslag
- Cytokine release syndrome Deze waren licht tot matig van aard.
- Veranderingen in bloeddruk, inclusief zowel stijging als daling van de bloeddruk

Bijwerkingen die soms zijn waargenomen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 personen):

- Ontsteking van de hartspier (myocarditis)

Er zijn ook andere geneesmiddelen tegen kanker geëvalueerd die vergelijkbaar zijn met het STING-onderzoeksmiddel voor wat betreft de manier waarop ze snelle afbraak van kankercellen bij mensen en dieren kunnen veroorzaken, en daarbij zijn bijwerkingen gezien. Deze bijwerkingen kunnen zijn:

- Snelle afbraak van kankercellen waarbij kankercellen in het bloed terechtkomen met inbegrip van kalium, fosfaat en urinezuur. Te hoge concentraties van deze stoffen in bloedcellen kunnen problemen veroorzaken, zoals levensbedreigende nierschade of problemen met hart- en zenuwfunctie (tumorlyssyndroom)

Risico*s van bloedafnames: mensen kunnen zich flauw voelen (licht gevoel in het hoofd) of last krijgen van milde pijn, een blauwe plek, irritatie of roodheid op de plek. Er blijft een buisje in de arm, het bloedvat in de arm kan ook verstopt raken nadat het buisje in het bloedvat is gebracht. In zeldzame gevallen kunnen mensen een infectie of zenuwschade op deze plek krijgen.

Risico's van Holterregistratie, echocardiogram of MUGA, en elektrocardiogram (ECG):

Huidirritatie is zeldzaam maar zou kunnen optreden door de gebruikte plakkers of gel. Een MUGA (multi-gated acquisition) hartscan houdt in dat er een kleine hoeveelheid radioactieve vloeistof wordt geïnjecteerd en beeldopnames worden gemaakt met een speciale camera.

Risico's van beenmergbiopsie en -aspiraats:

Deze kunnen bestaan uit een gevoel van flauwte (licht gevoel in het hoofd), lokale milde pijn, druk of pijn van de naald, pijn of gevoeligheid op de biopsieplaats, zwelling of roodheid en littekens op de biopsieplaats. In zeldzame gevallen kunnen mensen een infectie krijgen. Er kunnen bijkomende onvoorziene risico's optreden.

Risico's van CT/MRI van de hersenen De hoeveelheid straling van één CT-scan van de hersenen is ongeveer 2 mSv. Dit is over het algemeen gelijk aan 8 maanden van de gemiddelde natuurlijke straling van bronnen waaraan mensen kunnen worden blootgesteld in het dagelijks leven. Een MRI-scan leidt niet tot stralingsblootstelling. Voor CT- en MRI-scans wordt contrastmiddel geïnjecteerd in een bloedvat. Er bestaat een risico op een allergische reactie op het contrastmiddel.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Van Asch van Wijckstraat 55H
Amersfoort 3811 LP
NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Van Asch van Wijckstraat 55H
Amersfoort 3811 LP
NL

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)

- Moeten ≥ 18 jaar en ≤ 75 jaar zijn
- Performancestatus van 0 of 1 volgens de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG).
- Deelnemers met AML/hoog-risico MDS zijn geschikt voor deelname in deel 1 en deel 2 als ze:
 - o De diagnose AML met recidiverende of refractaire ziekte hebben en niet in aanmerking komen voor standaard therapeutische opties of alle standaard therapeutische opties hebben geprobeerd.
 - o MDS met hoog risico of hoog/zeer risico hebben volgens IPSS-Revised criteria (beperkt tot deel 1) dat gerecidiveerd is na of refractair is geweest voor eerdere behandeling met een hypomethylerend middel.
 - o Voldoende orgaanfunctie hebben zoals vastgelegd in het protocol
- Instemmen met naleving van de genderspecifieke anticonceptievereisten.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Diagnose van acute promyelocytenleukemie Patiënten met bifenotypische ziekte zijn uitgesloten.
- Actieve betrokkenheid van of stoornis in het centraal zenuwstelsel.
- Directe levensbedreigende, ernstige complicaties van leukemie
- Deelnemers met extramedullaire ziekte als de enige locatie van AML
- Actieve ernstige of ongecontroleerde infectie, bekend als humaan immunodeficiëntievirus, of aanwezigheid van hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg) of positief getest op hepatitis C-antistoffen bij screening.
- Deelnemers met tekenen/symptomen die duiden op COVID-19 in de 14 dagen voorafgaand aan opname in het onderzoek, of met bekende blootstelling aan COVID-19 in de 14 dagen voorafgaand aan opname in het onderzoek
- Actieve autoimmuunziekte waarvoor systemische ziektemodificatie of

immunosuppressieve behandeling nodig is geweest in de voorgaande 2 jaar.

- Gelijktijdige medische aandoening waarvoor gebruik van systemische immunosuppressieve behandeling nodig is geweest in de 28 dagen voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksbehandeling.

- Recente geschiedenis van desensibilisatietherapie tegen allergenen in de 4 weken voorafgaand aan het begin van de onderzoeksbehandeling.

- Geschiedenis of bewijs van cardiovasculair (CV) risico

- Eerdere STING-therapie.

- Eerdere niet holorgaantransplantatie.

- Recente eerdere therapie gedefinieerd als:

- o Een niet-monoklonale antikankertherapie binnen 14 dagen of 5 halfwaardetijden, afhankelijk van wat langer is, voorafgaand aan het begin van de onderzoeksbehandeling

- o Eerdere therapie met biologische middelen binnen 28 dagen voorafgaand aan het begin van de onderzoeksbehandeling

- o Radiotherapie of grote operatie binnen 14 dagen voorafgaand aan het begin van de onderzoeksbehandeling

- o Op dit moment onder behandeling met een onderzoekstherapie in een klinisch onderzoek

- Een levend vaccin gekregen in de 30 dagen voorafgaand aan het begin van de onderzoeksbehandeling.

- Immuungerelateerde toxiciteit als gevolg van een eerdere behandeling die niet is hersteld tot graad ≤ 1 .

- Gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die gevoelige substraten of substraten met een smal therapeutisch bereik zijn voor cytochroom p450 (CYP)3A4 enzym, P-gp, BCRP, OATP1B1 en OATP1B3 transporter, en matige tot sterke inductoren en remmers van CYP3A4, P-gp, OATP1B1 en OATP1B3 moeten worden uitgesloten tijdens het onderzoek en gedurende 7 dagen voorafgaand aan en na de behandeling met GSK3745417.

- Voortdurend drugs- of alcoholmisbruik.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-09-2023
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	GSK3745417
Generieke naam:	GSK3745417

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2023
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
Ander register	209809
EudraCT	EUCTR2021-005234-41-NL
CCMO	NL80701.056.22