

Een gerandomiseerd, dubbelblind fase 3-onderzoek naar MK-7684A in combinatie met etoposide en platina gevolgd door MK-7684A in vergelijking met atezolizumab in combinatie met etoposide en platina gevolgd door atezolizumab, voor de eerstelijnsbehandeling van deelnemers met metastatische kleincellige longkanker

Gepubliceerd: 16-02-2022 Laatste bijgewerkt: 14-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-503517-30-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstelling: Het vergelijken van de totale overleving voor MK-7684A in combinatie met de achtergrondtherapie van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53681

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MK7684A-008

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

SCLC, uitgezaaide kleincellige longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck Sharp & Dohme (MSD)

Overige ondersteuning: Merck Sharp & Dohme;soms samenwerkende studies

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dubbelblind, Eerstelijnsbehandeling, Fase 3, Kleincellige longkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Overall survival (OS)

Secundaire uitkomstmaten

1. Progressievrije overleving (PFS)
2. Duur van de response (DOR)
3. Objectieve respons (OR)
4. Percentage deelnemers dat een bijwerking (AE) heeft gekregen
5. Percentage deelnemers dat de studiebehandeling heeft stopgezet vanwege een AE
6. Verandering ten opzichte van de baseline in de Algemene gezondheidstoestand/kwaliteit van leven-score (Items 29 en 30) van de Europese organisatie voor onderzoek en behandeling van kanker
kwaliteit van leven vragenlijst Core 30 (EORTC QLQ-C30)
7. Verandering ten opzichte van baseline in lichamelijk functioneren (EORTC

QLQ-C30 items 1-5)

8. Verandering ten opzichte van baseline in dyspneuscore (EORTC QLQ-C30 item 8)

9. Verandering ten opzichte van baseline in hoesten (EORTC QLQ-LC13 item 31)

10. Verandering ten opzichte van baseline in pijn op de borst (EORTC QLQ-LC13 item 40)

11. Tijd tot daadwerkelijke achteruitgang (TTD) in de Algemene

gezondheidstoestand/kwaliteit van leven-score (EORTC-QLQ-C30 items 29 en 30):

gedefinieerd als de tijd vanaf de baseline tot het eerste begin van een ≥ 10 -

punts verslechtering ten opzichte van de baseline, met bevestiging bij het

daaropvolgende bezoek van een ≥ 10 -punts verslechtering ten opzichte van de

baseline voor de volgende schalen/items:

- score inzake lichamelijk functioneren (EORTC QLQ-C30 items 1-5)

- Dyspneuscore (EORTC QLQ-C30 item 8)

- Hoesten (EORTC QLQ-LC13 item 31)

- Pijn op de borst (EORTC QLQ-LC13 item 40)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

SCLC is een agressieve neuro-endocriene maligniteit van de long, die een wereldwijd volksgezondheidsprobleem blijft, omdat het een belangrijke oorzaak is van kankersterfte. Deze maligniteit is verantwoordelijk voor ongeveer 13% tot 17% van alle longkankergevallen, met ongeveer 30.000 patiënten die jaarlijks in de VS gediagnosticeerd worden [American Cancer Society 2020] [National Cancer Institute 2014] [Zhao, H., et al 2018]. Wereldwijd worden jaarlijks ongeveer 275.000 patiënten gediagnosticeerd met SCLC [Majem, M. 2017]. Deze maligniteit is sterk gekoppeld aan tabaksgebruik, waarbij slechts 2% tot 3% van de gevallen zich voordoet bij mensen die nooit hebben gerookt [Varghese, A. M., et al 2014] [Thomas, A., et al 2020].

SCLC wordt gekenmerkt door een korte verdubbelingstijd, hoge groeifractie en vroege ontwikkeling van wijdverspreide metastasen [Gazdar, A. F., et al 2017]. De overweldigende meerderheid van de patiënten met SCLC heeft ES-SCLC, met gevorderde, omvangrijke nodale ziekte of met tumoren die zich hebben verspreid voorbij een enkel verdraagbaar stralingsveld in de borst. Daarom wordt SCLC niet beschouwd als een chirurgische ziekte en vormt chemotherapie de basis van de behandeling [Gaspar, L. E., et al 2012]. De fundamentele benadering van de eerstelijnsbehandeling van SCLC is niet veranderd in de bijna 40 jaar sinds de introductie van een etoposide/platinadoublet, die wordt toegediend aan zowel patiënten met LS-SCLC (kanker beperkt tot de borst in een enkel verdraagbaar bestralingsveld) als patiënten met ES-SCLC. Hoewel de eerstelijnsbehandeling voor SCLC hoge tumorresponspercentages oplevert, ontwikkelen in principe alle patiënten met ES-SCLC, en de meeste met LS-SCLC, chemoresistentie en recidief binnen maanden na voltooiing van de initiële behandeling.

Zodra patiënten recidiverende of progressieve, gevorderde of gemetastaseerde ziekte ontwikkelen, zijn de behandelingsopties beperkt, wat in schril contrast staat met de vooruitgang die is gemaakt bij NSCLC. Er is daarom zeer weinig verbetering geweest in overlevingspercentages; het totale overlevingspercentage na 5 jaar van SCLC-patiënten vanaf de diagnose is <7% [National Cancer Institute 2014] [Gazdar, A. F., et al 2017] [American Cancer Society 2020].

Meerdere inspanningen om de eerstelijnsresultaten voor patiënten met SCLC te verbeteren, waren grotendeels niet succesvol. De OS is niet verbeterd als deelnemers onderhoudsbehandeling krijgen met extra cycli van hetzelfde regime als wat gebruikt werd voor inductie of met een ander middel (bijv. orale onderhoudsbehandeling met etoposide of sunitinib na een eerstelijnsregime met etoposide) [Spiro, S. G., et al 1989] [Hanna, N. H., et al 2002] [Hanna, N., et al 2006], consolidatie met verschillende chemotherapeutische regimes na 4 cycli van etoposide/platina [Beith, J. M. et al 1996] [Schiller, J. H., et al 2001], of gefaseerde toevoeging van ipilimumab aan etoposide en platina [Reck, M., et al 2016]. Daarom wordt behandeling na 6 cycli van etoposide/platina chemotherapie niet aanbevolen voor ES-SCLC door de NCCN [National Comprehensive Cancer Network 2018], de ESMO-richtlijnen (Europese Sociëteit voor Medische Oncologie) [Fruh, M., et al 2013], of ASCO (Amerikaanse Sociëteit voor Medische Oncologie) [Rudin, C. M., et al 2015]. Over het algemeen, gezien de minimale verbetering van de fundamentele behandeling van SCLC in de afgelopen decennia sinds de introductie van het etoposide/platinadoublet, blijft er een cruciale behoefte bestaan aan nieuwe therapeutische benaderingen voor de eerstelijnsbehandeling van deze ziekte.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-503517-30-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling:

4 - Een gerandomiseerd, dubbelblind fase 3-onderzoek naar MK-7684A in combinatie met ... 30-06-2025

Het vergelijken van de totale overleving voor MK-7684A in combinatie met de achtergrondtherapie van etoposide/platina gevolgd door MK-7684A met atezolizumab in combinatie met de achtergrondtherapie van etoposide/platina gevolgd door atezolizumab.

Hypothese (H1): MK-7684A in combinatie met de achtergrondtherapie van etoposide/platina gevolgd door MK-7684A is superieur ten opzichte van atezolizumab in combinatie met de achtergrondtherapie van etoposide/platina gevolgd door atezolizumab voor wat betreft de algehele overleving.

Secundaire doelstelling

1. Het vergelijken van progressievrije overleving volgens RECIST 1.1 voor MK-7684A in combinatie met etoposide/platina gevolgd door MK-7684A met atezolizumab in combinatie met etoposide/platina gevolgd door atezolizumab.
2. Het beoordelen van de objectieve responsratio volgens RECIST 1.1 bij BICR voor MK-7684A in combinatie met etoposide/platina gevolgd door MK-7684A in vergelijking met atezolizumab in combinatie met etoposide/platina gevolgd door atezolizumab.
3. Het beoordelen van de duur van respons volgens RECIST 1.1 bij BIRC voor MK-7684A in combinatie met etoposide/platina gevolgd door MK-7684A in vergelijking met atezolizumab in combinatie met etoposide/platina gevolgd door atezolizumab.
4. Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van de experimentele behandelingscombinatie op basis van het percentage bijwerkingen.
5. Het beoordelen van de gemiddelde verandering ten opzichte van de baseline in algemene gezondheidstoestand/kwaliteit van leven, lichamelijk functioneren, dyspneu, hoesten en pijn op de borst voor MK-7684A in combinatie met etoposide/platina gevolgd door MK-7684A in vergelijking met atezolizumab in combinatie met etoposide/platina gevolgd door atezolizumab.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, multicenter, dubbelblind fase 3-onderzoek naar MK-7684A in combinatie met etoposide en platina gevolgd door MK-7684A in vergelijking met atezolizumab in combinatie met etoposide en platina gevolgd door atezolizumab, voor de eerstelijnsbehandeling van deelnemers met metastatische kleincellige longkanker.

Na een screeningperiode van maximaal 28 dagen worden ongeveer 450 deelnemers 1:1 gerandomiseerd in 2 interventiegroepen:

Groep A - Deelnemers krijgen 4 cycli etoposide/platina chemotherapie in combinatie met MK-7684A gevolgd door MK-7684A totdat er is voldaan aan de criteria voor stopzetting.

Groep B - Deelnemers krijgen 4 cycli etoposide/platina chemotherapie in

combinatie met atezolizumab gevolgd door atezolizumab totdat er is voldaan aan de criteria voor stopzetting. Een belangrijke criteria voor stopzetting is bijvoorbeeld radiografisch bevestigde ziekteprogressie.

Crossover tussen de interventiegroepen is niet toegestaan. Een dubbelblinde techniek zal worden gebruikt voor atezolizumab en MK-7684A-toewijzing. De chemotherapeutica zullen open-label zijn. De keuze voor platina (cisplatine of carboplatine) in beide armen wordt gemaakt door de onderzoekers vóór randomisatie.

De randomisatie van de behandeling zal worden gestratificeerd volgens ECOG-prestatiestatus (0 of 1), LDH ($\leq$ ULN of $>$ ULN), aanwezigheid van levermetastasen (ja of nee) en aanwezigheid van hersenmetastasen (ja of nee).

Specifieke procedures die tijdens het onderzoek moeten worden uitgevoerd, inclusief voorgeschreven tijden en bijbehorende bezoekenvensters, worden beschreven in paragraaf 1.3 van de VvE. Details van elke procedure worden gegeven in sectie 8 van het studieprotocol. De tumorrespons zal worden geëvalueerd volgens RECIST 1.1 en deelnemers zullen na de behandeling follow-up beeldvorming krijgen voor de ziektestatus totdat aan een van de voorwaarden voor het stopzetten van de beeldvorming is voldaan. Alle deelnemers zullen worden gevolgd voor algehele overleving tot de dood, intrekking van de toestemming of het einde van het onderzoek.

Bijwerkingen zullen gedurende het hele onderzoek worden gecontroleerd en in ernst worden ingedeeld volgens de richtlijnen die zijn uiteengezet in de NCI CTCAE v5.0. Elke deelnemer zal worden gecontroleerd op AE's en SAE's. Als de onderzoeksinterventie wegens toxiciteit wordt stopgezet, zal noch pembrolizumab noch MK-7684 als monotherapie worden aangeboden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventiegroep A: - MK-7684A - 200 mg/200 mg; Q3W; IV-infuus; totdat er is voldaan aan de criteria voor stopzetting - Placebo met zoutoplossing - in cyclus 1 (en Q3W indien nodig na cyclus 1); IV-infuus; indien nodig na cyclus 1 - Etoposide - 100 mg (kan variëren afhankelijk van leverancier/land); Q3W; IV-infuus; tot 4 cycli - Cisplatine - 50 mg (kan variëren afhankelijk van leverancier/land); Q3W; IV-infuus; tot 4 cycli OF - Carboplatine - 600 mg (kan variëren afhankelijk van leverancier/land); Q3W; IV-infuus; tot 4 cycli Interventiegroep B: - Atezolizumab - 1200 mg; Q3W; IV-infuus; totdat er is voldaan aan de criteria voor stopzetting - Placebo met zoutoplossing - in cyclus 1 (en Q3W indien nodig na cyclus 1); IV-infuus; indien nodig na cyclus 1 - Etoposide - 100 mg (kan variëren afhankelijk van leverancier/land); Q3W; IV-infuus; tot 4 cycli - Cisplatine - 50 mg (kan variëren afhankelijk van leverancier/land); Q3W; IV-infuus; tot 4 cycli OF - Carboplatine - 600 mg (kan variëren afhankelijk van leverancier/land); Q3W; IV-infuus; tot 4 cycli

Inschatting van belasting en risico

Voor dit onderzoek zullen patiënten worden blootgesteld aan invasieve procedures zoals het nemen van een biopsie, bloedafnames, aanleggen van infuuslijn, CT-MRI- of botscans, lichamelijke onderzoeken, mogelijk confronterende vragenlijsten en er wordt gevraagd om op geregelde tijden voor een bezoek naar het ziekenhuis te komen. Patiënten zullen verschillende therapieën toegediend krijgen tijdens een drie-weekse cyclus. Het kan niet worden gegarandeerd dat deelnemers aan klinische onderzoeken rechtstreeks baat ondervinden van de studie-interventie tijdens de deelname, omdat klinische onderzoeken zijn bedoeld om informatie te verkrijgen over de veiligheid en werkzaamheid van een experimenteel geneesmiddel.

Pembrolizumab werd toegediend aan een groot aantal kankerpatiënten met een grondig gekenmerkt veiligheidsprofiel en is goedgekeurd voor de behandeling van meerdere soorten kanker. Over het algemeen wordt pembrolizumab goed verdragen in doses tot 10 mg/kg om de 2 weken (Q2W). Pembrolizumab bleek ook klinische antitumoractiviteit en doeltreffendheid te vertonen bij verschillende soorten kanker. Beschikbare klinische veiligheidsgegevens gaven aan dat pembrolizumab verdragen wordt bij doses tot en met 700 mg, zowel bij gebruik als monotherapie als in combinatie met pembrolizumab. Er werden geen DLT's waargenomen bij een van de pembrolizumab-doses die werden getest als monotherapie of in combinatie met pembrolizumab tijdens het dosisverhogings- en bevestigingsgedeelte van onderzoek MK-7684-001, en de MTD werd niet bereikt.

Contactpersonen

Publiek

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39
Haarlem 2031 BN
NL

Wetenschappelijk

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39
Haarlem 2031 BN
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)

1. Heeft een histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van ES-SCLC die eerstelijnsbehandeling nodig heeft.
2. Heeft ES-SCLC gedefinieerd als stadium IV (T elke, N elke, M1a/b/c) door de American Joint Committee on Cancer, achtste editie, of T3-T4 als gevolg van meerdere longnoduli die te uitgebreid zijn of een tumor-/nodaal volume hebben dat te groot is om in een verdraagbaar bestralingsplan te worden opgenomen.
3. Man of vrouw van ten minste 18 jaar op het moment van verstrekking van gedocumenteerde geïnformeerde toestemming.
4. Mannelijke deelnemers zijn geschikt voor deelname indien ze akkoord gaan met het volgende tijdens de interventieperiode en gedurende ten minste de tijd die nodig is voor eliminatie van elke onderzoeksinterventie na de laatste dosis. De duur van het gebruik van anticonceptie voor elke onderzoeksinterventie na de laatste dosis van de interventie is als volgt:
 - Etoposide, cisplatine of carboplatine: 95 dagen
 - Geblindeerde onderzoeksinterventie: geen anticonceptiemaatregelenZich onthouden van het doneren van sperma
PLUS ofwel:
 - Zich onthouden van heteroseksuele gemeenschap als dit de gebruikelijke levensstijl is van de deelnemer en zijn voorkeur geniet (onthouding op lange termijn en aanhoudende basis) en ermee instemmen om zich te blijven onthouden
 - OF
 - Moet instemmen met het gebruik van anticonceptie, tenzij bevestigd wordt dat zij azoöspermisch zijn, zoals hieronder beschreven:
 - Ermee akkoord gaan een mannencondoom te gebruiken waarbij de partner bijkomende anticonceptie gebruikt bij vaginale geslachtsgemeenschap met een vrouw van vruchtbare leeftijd die momenteel niet zwanger is.
 - Gebruik van anticonceptie door mannen moet in overeenstemming zijn met lokale voorschriften met betrekking tot de methoden van anticonceptie voor degenen die

deelnemen aan klinische onderzoeken. Als de anticonceptievereisten op het lokale etiket van een van de onderzoeksinterventies strikter is dan de bovenstaande vereisten, dient het lokale etiket te worden gevolgd.

5. Een vrouwelijke deelnemer komt in aanmerking voor deelname als zij niet zwanger is, geen borstvoeding geeft en voldoet aan ten minste één van de volgende voorwaarden:

- Is geen vrouw in de vruchtbare leeftijd

OF

- Is een vrouw in de vruchtbare leeftijd en maakt gebruik van een zeer effectieve anticonceptiemethode met een lage gebruiksafhankelijkheid of onthoudt zich van heteroseksuele geslachtsgemeenschap als dit de gebruikelijke levensstijl is van de deelnemer en haar voorkeur geniet (onthouding op lange termijn en aanhoudende basis) tijdens de interventieperiode en ten minste voor de tijd die nodig is voor eliminatie van de onderzoeksinterventie na de laatste dosis, en gaat ermee akkoord tijdens deze periode geen eicellen (ova, oöcyten) te doneren aan anderen, noch deze in te vriezen/te bewaren voor eigen gebruik met zwangerschap als doel. De duur van het gebruik van anticonceptie voor elke onderzoeksinterventie na de laatste dosis van de interventie is als volgt:

- Etoposide, cisplatine of carboplatine: 180 dagen

- Geblindeerde onderzoeksinterventie: 5 maanden

De onderzoeker moet de kans op falen van de anticonceptiemethode beoordelen in relatie tot de eerste dosis van de onderzoeksinterventie.

- Een vrouw in de vruchtbare leeftijd moet een negatieve, zeer gevoelige zwangerschapstest vertonen binnen 24 uur voor de eerste dosis van de onderzoeksinterventie.

- Als de urinetest niet kan worden bevestigd als negatief, is een zwangerschapstest op serum vereist. In dergelijke gevallen moet de deelnemer worden uitgesloten van deelname als het resultaat van de zwangerschapstest op serum positief is.

- Aanvullende vereisten voor een zwangerschapstest tijdens en na de onderzoeksinterventie zijn te vinden in Sectie 8.3.6 van het Protocol.

- De onderzoeker is verantwoordelijk voor de beoordeling van de medische voorgeschiedenis, menstruatiegeschiedenis en recente seksuele activiteit, om het risico te verlagen voor opname van een vrouw met een vroege, niet ontdekte zwangerschap

- Gebruik van anticonceptie door vrouwen moet in overeenstemming zijn met lokale voorschriften met betrekking tot de methoden van anticonceptie voor degenen die deelnemen aan klinische onderzoeken. Als de anticonceptievereisten op het lokale etiket van een van de onderzoeksinterventies strikter is dan de bovenstaande vereisten, dient het lokale etiket te worden gevolgd.

6. De deelnemer (of wettelijke vertegenwoordiger, indien van toepassing) heeft gedocumenteerde geïnformeerde toestemming/instemming verleend voor het onderzoek. De deelnemer kan ook toestemming/instemming geven voor FBR (toekomstig biomedisch onderzoek). De deelnemer mag echter deelnemen aan het onderzoek zonder deel te nemen aan FBR.

7. Heeft een meetbare ziekte op basis van RECIST 1.1, zoals beoordeeld door de onderzoeker/radioloog van het lokale centrum. Laesies in een eerder bestraald

gebied worden beschouwd als meetbaar als in dergelijke laesies progressie is aangetoond. Ten minste 1 laesie die voldoet aan de criteria voor meetbaar zijn, zoals gedefinieerd door RECIST 1.1, moet geschikt zijn voor selectie als doellaesie.

8. Dient een gearhiveerd weefselmonster van vóór behandeling in of een nieuw verkregen kernnaald- of excisiebiopt van een niet eerder bestraalde tumorlaesie, indien een dergelijk monster bestaat. Biopsie/weefsel heeft de voorkeur, maar een cytologiemonster d.m.v. fijne naaldaspiratie is toegestaan. Het monster kan na inschrijving worden ingediend, maar moet binnen 4 weken na randomisatie zijn ingediend.

9. Heeft een ECOG-prestatiestatus van 0 of 1 beoordeeld binnen 7 dagen voor toewijzing/ randomisatie.

10. Heeft een toereikende orgaanfunctie.

11. Heeft een voorspelde levensverwachting van ≥ 3 maanden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Wordt beschouwd als iemand met hoog risico omwille van een ernstige ongecontroleerde medische aandoening of niet-maligne systemische ziekte. Voorbeelden hiervan zijn onder meer ongecontroleerde ernstige epileptische aandoening, onstabiele ruggenmergcompressie of ernstig of levensbedreigend syndroom van de vena cava superior.

2. Heeft eerdere behandeling gekregen (systemische therapie inclusief experimentele middelen, bestralingstherapie met curatieve intentie of chirurgische resectie met curatieve intentie) voor SCLC.

3. Heeft naar verwachting een andere vorm van antineoplastische therapie voor SCLC nodig tijdens deelname aan het onderzoek.

4. Heeft een levend of verzwakt vaccin ontvangen binnen 30 dagen voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksinterventie. Toediening van gedode vaccins is toegestaan.

5. Heeft een onderzoeksgeneesmiddel gehad, of heeft een onderzoekshulpmiddel gebruikt in de 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksinterventie.

6. Heeft een diagnose van immunodeficiëntie of ontvangt chronische systemische behandeling met steroïden (in doseringen die 10 mg dagelijks prednison of gelijkwaardig overschrijden) of een andere vorm van immunosuppressieve behandeling binnen 7 dagen voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmedicatie.

7. Aanwezigheid van een bekende bijkomende maligniteit die progressie vertoonde of actieve behandeling vereiste in de afgelopen 3 jaar.

8. Heeft bekende actieve metastasen in het CZS en/of carcinomateuze meningitis. Deelnemers met hersenmetastasen kunnen alleen deelnemen als ze aan al het volgende voldoen:

- Voltooide behandeling (bijv. bestraling van de hele hersenen, stereotactische radiochirurgie of equivalent) ten minste 14 dagen vóór de eerste dosis onderzoeksinterventie

- Geen bewijs hebben van nieuwe of groeiende hersenmetastasen bevestigd door herhaalde beeldvorming van de hersenen na de behandeling (bij voorkeur met dezelfde modaliteit), uitgevoerd ten minste 4 weken na de behandeling en binnen de screeningperiode, en
- Neurologisch stabiel zijn zonder de noodzaak van steroïden ten minste 7 dagen vóór de eerste dosis onderzoeksinterventie volgens de beoordeling van het lokale centrum.

9. Heeft een voorgeschiedenis van ernstige overgevoelighedsreactie ($\geq$ graad 3) op een onderzoeksinterventie en/of een van de hulpstoffen (zie de IB en/of goedgekeurd productetiket(ten) voor een lijst met hulpstoffen).

10. Aanwezigheid van een actieve auto-immuunziekte waarvoor in de afgelopen 2 jaar systemische behandeling vereist was (d.w.z. met gebruik van ziektemodificerende middelen, corticosteroïden of immunosuppressiva).

Vervangingstherapie (bijv. thyroxine, insuline of fysiologische corticosteroïdenvervangingstherapie voor bijnier- of hypofyse-insufficiëntie) wordt niet beschouwd als een vorm van systemische behandeling en is toegestaan.

11. Heeft een voorgeschiedenis van (niet-infectieuze) pneumonie/interstitiële longziekte waarvoor behandeling met steroïden nodig was, of heeft momenteel pneumonie/interstitiële longziekte.

12. Heeft een bekende voorgeschiedenis van, of actief, neurologisch paraneoplastisch syndroom.

13. Heeft een actieve infectie die systemische behandeling vereist.

14. Heeft een bekende voorgeschiedenis van hiv-infectie. Hiv-testen zijn niet vereist, tenzij deze verplicht zijn door plaatselijke gezondheidsinstanties.

15. Heeft een bekende voorgeschiedenis van hepatitis B (gedefinieerd als HBsAg-reactief) of bekende actieve hepatitis C-virusinfectie (gedefinieerd als gedetecteerde HCV RNA [kwalitatief]).

16. Aanwezigheid van een voorgeschiedenis van of op dit moment aangetoonde aandoening, behandeling of afwijkende laboratoriumwaarde die de resultaten van het onderzoek zou kunnen verstoren, de deelname gedurende de gehele onderzoeksduur voor de deelnemer zou kunnen belemmeren of die naar het oordeel van de behandelend onderzoeker niet in het beste belang van de deelnemer is.

17. Heeft een bekende psychiatrische of aan middelenmisbruik gerelateerde aandoening die het vermogen van de deelnemer om de onderzoeksvereisten na te leven, zou kunnen belemmeren.

18. Heeft een allogene transplantatie van een weefsel/solide orgaan gehad.

19. Heeft een zware operatie ondergaan binnen 3 weken voordat de eerste dosis onderzoeksinterventie werd toegediend of is niet voldoende hersteld van toxiciteit en/of complicaties van een interventie voordat de eerste dosis onderzoeksinterventie werd toegediend.

20. Heeft symptomatische ascites of pleura-effusie. Een deelnemer die klinisch stabiel is na behandeling voor deze aandoeningen (inclusief therapeutische thoraco- of paracentese) komt in aanmerking.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	21-06-2022
Aantal proefpersonen:	28
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Carboplatine
Generieke naam:	carboplatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cisplatine
Generieke naam:	cisplatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Etoposide, Eposin, Toposin, Vepesid
Generieke naam:	etoposide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Keytruda

Generieke naam:	pembrolizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Vibostolimab
Generieke naam:	Vibostolimab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2022
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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
CTIS	CTIS2023-503517-30-00
EudraCT	EUCTR2021-005034-42-NL
Ander register	IND: 157492
CCMO	NL80150.028.22