

Een gerandomiseerd, fase 3-onderzoek in meerdere centra naar zanidatamab in combinatie met chemotherapie met of zonder tislelizumab bij proefpersonen met HER2-positief, niet-reseceerbaar, lokaal gevorderd of gemetastaseerd gastro-oesofageaal adenocarcinoom (gastroesophageal adenocarcinoma, GEA)

Gepubliceerd: 22-09-2021 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-510319-20-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doel:- Het vergelijken van de werkzaamheid van zanidatamab in combinatie met chemotherapie of in combinatie met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54341

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HERIZON-GEA-01

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

lokaal gevorderd of gemetastaseerd gastro-oesofageaal adenocarcinoom / Maag- of slokdarmkanker die niet geopereerd kan worden en/of uitgezaaid is., Niet-reseceerbaar

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited

Overige ondersteuning: Zymeworks Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 3, Gastro-oesofageaal adenocarcinoom, Tislelizumab (BGB-A317), Zanidatamab (ZW25)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Progressievrije overleving (progression-free survival, PFS) volgens de Response Evaluation Criteria in Solid Tumors versie 1.1 (RECIST 1.1), beoordeeld door geblindeerde onafhankelijke centrale beoordeling (blinded independent central review, BICR)
- Totale overleving (overall survival, OS)

Secundaire uitkomstmaten

- Bevestigd objectief responspercentage (objective response rate, ORR) volgens RECIST 1.1, beoordeeld door BICR
- Duur van respons (duration of response, DOR) volgens RECIST 1.1, beoordeeld door BICR
- PFS volgens RECIST 1.1, naar het oordeel van de onderzoeker
- bevestigde ORR volgens RECIST 1.1, naar het oordeel van de onderzoeker
- DOR volgens RECIST 1.1, naar het oordeel van de onderzoeker

- Algehele overleving (OS)
- PFS volgens RECIST 1.1, door BICR
- Frequentie, type, ernst en verband met bijwerkingen (adverse events, AE*s)
- Frequentie en ernst van klinische laboratoriumafwijkingen
- Verandering ten opzichte van de baseline in onderzoek naar gezondheidseconomie en -uitkomsten/door de patiënt gemelde resultaten (health economics and outcomes research/patient-reported outcomes, HEOR/PRO) parameters
- serum concentraties en PK-parameters voor zanidatamab
- Serum concentratie voor tislelizumab
- Frequentie, duur en tijdstip van aanvang van anti*zanidatamab-antilichamen en neutraliserende antilichamen, indien van toepassing
- Frequentie, duur en tijdstip van aanvang van anti*tislelizumab-antilichamen en neutraliserende antilichamen, indien van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zanidatamab wordt onderzocht als een nieuwe therapie voor HER2-positieve GEA. Zanidatamab hecht aan HER2 en kan HER2-positieve kankercellen doden. Het is vergelijkbaar met de huidige standaardtherapie (trastuzumab) die ook aan HER2 kan binden. Zanidatamab kan op twee verschillende plaatsen aan HER2 binden, terwijl trastuzumab op één plaats aan HER2 bindt, dus de manier waarop ze werken kan verschillen.

Tislelizumab wordt ook onderzocht in deze studie. Tislelizumab kan zich hechten aan een eiwit dat aanwezig is op het oppervlak van immuuncellen. Dit eiwit voorkomt dat de afweercellen van het lichaam specifieke kankercellen herkennen of doden. Tislelizumab kan dit eiwit blokkeren en de kankerdodende functie van de immuuncellen herstellen.

Doel van het onderzoek

3 - Een gerandomiseerd, fase 3-onderzoek in meerdere centra naar zanidatamab in comb ... 2-05-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-510319-20-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doel:

- Het vergelijken van de werkzaamheid van zanidatamab in combinatie met chemotherapie of in combinatie met chemotherapie en tislelizumab met de werkzaamheid van trastuzumab in combinatie met chemotherapie bij proefpersonen met niet-reseceerbaar, lokaal gevorderd, recidiverend of gemetastaseerd HER2-positief GEA

Secundaire doelen:

- Het verder vergelijken van de werkzaamheid van zanidatamab in combinatie met chemotherapie of chemotherapie en tislelizumab met chemotherapie met trastuzumab
- Het beoordelen van de bijdrage van componenten van tislelizumab in combinatie met zanidatamab en chemotherapie
- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van zanidatamab in combinatie met chemotherapie of chemotherapie en tislelizumab
- Het beoordelen van het effect van zanidatamab in combinatie met chemotherapie of chemotherapie en tislelizumab op de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (health-related quality of life, HRQoL)
- Het beoordelen van de farmacokinetiek (pharmacokinetics, PK) van zanidatamab in combinatie met chemotherapie of chemotherapie en tislelizumab
- Het beoordelen van de PK van tislelizumab in combinatie met chemotherapie en zanidatamab
- Het beoordelen van de immunogeniciteit van zanidatamab in combinatie met chemotherapie of chemotherapie en tislelizumab
- Het beoordelen van de immunogeniciteit van tislelizumab in combinatie met chemotherapie of chemotherapie en zanidatamab

Verkennde doelen:

- Het beoordelen van lopende antitumoreffecten van zanidatamab met of zonder tislelizumab en met chemotherapie na het begin van een nieuwe behandeling
- Het beoordelen van het nut van mogelijke biomarkers die verband kunnen houden met werkzaamheid, resistentie en/of veiligheid van zanidatamab in combinatie met chemotherapie, met of zonder tislelizumab
- Het beoordelen van de PK van trastuzumab in combinatie met chemotherapie
- Het beoordelen van de immunogeniciteit van trastuzumab in combinatie met chemotherapie

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, open-label, actief vergelijkend middel, wereldwijd fase 3-onderzoek met 3 groepen naar de werkzaamheid en veiligheid van zanidatamab in combinatie met standaardchemotherapie met of zonder tislelizumab bij proefpersonen met gevorderd of gemetastaseerd GEA, waaronder adenocarcinoom van de maag, gastro-oesofageale junctie (gastroesophageal junction, GEJ) en

slokdarm. Proefpersonen mogen geen eerdere systemische antikankerbehandeling hebben ontvangen in de gevorderde/gemetastaseerde setting, en mogen in geen enkele setting eerdere op humane epidermale groeifactorreceptor 2 (HER2) of geprogrammeerde celdood-1/ geprogrammeerde celdood-ligand 1 (PD-1/PD-L1) gerichte behandeling hebben ontvangen.

Nieuw of gearchiveerd tumorweefsel (meest recente biopsie) voor screening is vereist van alle proefpersonen voor beoordeling van HER2-genamplificatie en HER2-eiwitexpressie. De inschrijving wordt gebaseerd op een beoordeling door het centraal laboratorium van de HER2-status. Beoordeling van de status van microsatelliet-instabiliteit (MSI) en PD-L1-expressie is niet vereist voor inschrijving, maar wordt retrospectief uitgevoerd.

Bij inschrijving worden proefpersonen gestratificeerd volgens geografische regio (Azië, Europese Unie [EU]/Noord-Amerika, rest van de wereld), HER2-status volgens centrale beoordeling (3+ immunohistochemie [IHC] kleuring, 2+ IHC-kleuring met in situ hybridisatie [ISH]-positiviteit) en Eastern

Cooperative Oncology Group performancestatus (ECOG PS; 0, 1), en gerandomiseerd 1:1:1 naar één van 3 behandelingsgroepen:

- Groep A: Trastuzumab (Herceptin®) plus naar keuze van de arts capecitabine plus oxaliplatine (CAPOX) of 5-fluorouracil (5-FU) plus cisplatine (FP)
- Groep B: Zanidatamab plus naar keuze van de arts CAPOX of FP
- Groep C: Zanidatamab en tislelizumab plus naar keuze van de arts CAPOX of FP

De beslissing van de onderzoeker met betrekking tot het chemotherapieregime (CAPOX of FP) moet vóór de randomisatie worden bepaald, en de proefpersonen moeten het geselecteerde regime voortzetten gedurende de gehele duur van de chemotherapie. Ziekterespons wordt beoordeeld met behulp van computertomografie (CT) of magnetische resonantiebeeldvorming (MRI) scans. Beoordelingsscans worden om de 6 weken (Q6W) uitgevoerd gedurende de eerste 54 weken en daarna om de 9 weken (Q9W).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden gerandomiseerd in 3 verschillende groepen in een verhouding van 1:1:1.

Groep A. Proefpersonen in deze groep krijgen trastuzumab met chemotherapie (standaardbehandeling). Trastuzumab zal om de 3 weken worden toegediend als een enkelvoudige infusie in een ader. Groep B. Proefpersonen in deze groep krijgen zanidatamab met chemotherapie. Zanidatamab zal elke 3 weken via een infuus worden toegediend.

Voorafgaand aan de toediening van zanidatamab zal premedicatie worden verstrekt om het risico op een allergische reactie op het onderzoeksgeneesmiddel te verminderen. Patiënten krijgen ook een medicijn voorgeschreven om diarree te voorkomen dat moet worden ingenomen met de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel en een paar dagen daarna.

Groep C. Proefpersonen in deze groep krijgen zanidatamab met tislelizumab en chemotherapie. Zanidatamab zal elke 3 weken via een infuus worden toegediend. Tislelizumab zal elke 3 weken na toediening van zanidatamab worden toegediend.

Voorafgaand aan de toediening van zanidatamab zal premedicatie worden verstrekt om uw risico op een allergische reactie op het onderzoeksgeneesmiddel te verminderen. Patiënten krijgen ook een medicijn voorgeschreven om diarree te voorkomen dat moet worden ingenomen met de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel en een paar dagen daarna.

Inschatting van belasting en risico

Het is bekend dat het gebruik van zanidatamab met of zonder combinatie met tislelizumab bijwerkingen veroorzaakt. Ook de standaardtherapie trastuzumab heeft bekende bijwerkingen. De proefpersonen zullen ook chemotherapie krijgen met een bekend risicoprofiel.

Meest voorkomende bijwerkingen van zanidatamab (waargenomen bij meer dan 20% van de mensen die zanidatamab hebben gebruikt):

- Diarree, waaronder ernstige diarree die uitdroging kan veroorzaken
- Misselijkheid
- Braken
- Vermoeidheid
- Infusiegerelateerde reacties (koorts, koude rillingen, lage bloeddruk, snelle hartslag, zwakte, hoofdpijn, huiduitslag, zere keel, misselijkheid en braken, moeite met ademen of slikken, netelroos of huiduitslag en zwelling)

Daarnaast:

Omdat zanidatamab op dezelfde manier werkt als andere HER2-gerichte geneesmiddelen die hartproblemen kunnen veroorzaken, kunnen er tijdens de behandeling al dan niet hartproblemen optreden. Patiënten zullen worden geïnformeerd om rechtstreeks contact op te nemen met hun arts bij symptomen van hartproblemen, zoals pijn op de borst, kortademigheid, zwelling van de enkels en/of vermoeidheid.

In zeldzame gevallen kunnen allergische reacties levensbedreigend zijn en onmiddellijke medische aandacht vereisen en de behandeling stopzetten. Deze symptomen kunnen zijn piepende ademhaling, pijn en een beklemd gevoel op de borst, zwelling, netelroos, huiduitslag, zich zwak voelen en flauwvallen.

Een type witte bloedcel, neutrofielen genaamd, helpt infecties te bestrijden.

Zanidatamab kan uw witte bloedcellen verlagen (neutropenie).

Meest voorkomende bijwerkingen van tislelizumab (komen voor bij ten minste 10% van de mensen):

- Misselijkheid
- Diarree
- Constipatie
- Braken
- Vermoeidheid
- Koorts
- Abnormale leverfunctie gemeten door levertesten
- Huiduitslag
- Jeuk
- Bloedarmoede
- Verminderde eetlust
- Hoesten
- Traag werkende schildklier (mogelijk koud gevoel, gewichtstoename, hartfalen)

en/of constipatie)

Daarnaast:

Van tislelizumab en andere geneesmiddelen die vergelijkbaar zijn met tislelizumab, wordt aangenomen dat ze kanker bestrijden door het immuunsysteem te activeren om kanker aan te vallen. Bij sommige patiënten kunnen er echter bijwerkingen optreden die verband houden met een overactief immuunsysteem, dat schade aan uw organen of andere weefsels van uw lichaam kan veroorzaken. Bij de meeste patiënten zijn deze bijwerkingen tijdelijk en kunnen ze worden behandeld door te stoppen met tislelizumab en andere medicijnen te geven die het immuunsysteem blokkeren.

De meest voorkomende bijwerkingen van trastuzumab (komen voor bij ten minste 10% van de mensen) zijn:

- Laag aantal witte bloedcellen
- Diarree
- Zich moe voelen
- Laag aantal rode bloedcellen
- Zwelling van het mondslijmvlies
- Gewichtsverlies
- Bovenste luchtweginfecties
- Koorts
- Laag aantal bloedplaatjes
- Zwelling van de slijmvliezen
- Zwelling van neus en keel
- Verandering in smaak

Daarnaast:

Trastuzumab kan ernstige bijwerkingen veroorzaken:

- Hartproblemen: Deze omvatten hartproblemen - zoals congestief hartfalen of verminderde hartfunctie - met of zonder symptomen. Het risico op en de ernst van deze hartproblemen waren het hoogst bij mensen die zowel trastuzumab als een bepaald type chemotherapie kregen (antracycline; dit type geneesmiddel wordt in dit onderzoek niet gebruikt). In een onderzoek naar adjuvante (vroegtijdige) borstkanker stierf één patiënt aan een significant verzwakte hartspier.
- Infusiegerelateerde reacties. De injectie van het onderzoeksgeneesmiddel in de ader kan een reactie veroorzaken, vergelijkbaar met een allergie, tijdens of na de infusie. Symptomen van een infusiegerelateerde reactie zijn: koorts en koude rillingen, misselijkheid, braken, pijn (in sommige gevallen op tumorplaatsen), hoofdpijn, duizeligheid, kortademigheid. Deze verschijnselen treden meestal op binnen 24 uur na toediening van trastuzumab.
- Ernstige longproblemen: Tekenen zijn onder meer: **ernstige kortademigheid, vocht in of rond de longen, verzwakking van de klep tussen het hart en de longen, onvoldoende zuurstof in het lichaam, zwelling van de longen, littekenvorming in de longen, laag wit aantal bloedcellen. Een laag aantal witte bloedcellen kan levensbedreigend zijn. Lage aantallen witte bloedcellen

werden vaker gezien bij patiënten die trastuzumab plus chemotherapie kregen dan bij patiënten die alleen chemotherapie kregen.

Ook kunnen de studieprocedures gepaard gaan met risico's en ongemakken. Naast het onderzoeksgeneesmiddel kunnen de procedures en de combinatie hiervan leiden tot risico's die momenteel niet bekend zijn.

De sponsor is van mening dat de bijwerkingen en de last die gepaard gaan met deelname in verhouding staan tot de positieve effecten die deelname aan het onderzoek kan hebben op het ziekteverloop van de patiënt.

Contactpersonen

Publiek

Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited

Waterloo Exchange, Waterloo Road Fifth floor
Dublin 4 D04 E5W7
IE

Wetenschappelijk

Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited

Waterloo Exchange, Waterloo Road Fifth floor
Dublin 4 D04 E5W7
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)

1. Histologisch bevestigd niet-reseceerbaar, lokaal gevorderd, recidiverend of gemetastaseerd HER2-positief gastro-oesofageaal adenocarcinoom (adenocarcinomen van de maag en de slokdarm, waaronder de gastro-oesofageale junctie), gedefinieerd als 3+ HER2-expressie volgens IHC of 2+ HER2-expressie volgens IHC met ISH-positiviteit per centrale beoordeling. Proefpersonen met oesofageaal adenocarcinoom mogen op het moment van inschrijving niet in aanmerking komen voor gecombineerde chemoradiotherapie.
2. Beoordeelbare (meetbare of niet-meetbare) ziekte zoals gedefinieerd door RECIST 1.1
3. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performancestatusscore van 0 of 1, beoordeeld binnen 3 dagen voorafgaand aan randomisatie.
4. Adequate orgaan functie.
5. Linkerventrieklejectiefractie (LVEF) $\geq 50\%$ zoals bepaald door echocardiogram of multiple gated acquisition scan (MUGA)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

VOORAFGAANDE BEHANDELING MET EEN OP HER2 GERICHT MIDDEL, MET UITZONDERING VAN PROEFPERSONEN DIE > 5 JAAR VOORAFGAAND AAN DE EERSTE DIAGNOSE VAN GEA EEN OP HER2 GERICHTE BEHANDELING VOOR BORSTKANKER KREGEN.

VOORAFGAANDE BEHANDELING MET EEN ANTI-PD-1, ANTI-PD-L1, ANTI-PD-L2 OF EEN ANDER ANTILICHAAM OF GENEESMIDDEL DAT SPECIFIEK GERICHT IS OP CO-STIMULATIE VAN T-CELLEN OF CHECKPOINTROUTES.

VOORAFGAANDE BEHANDELING MET SYSTEMISCHE ANTINEOPLASTISCHE THERAPIE VOOR NIET-RESECTEERBAAR, LOKAAL GEVORDERD, RECIDIVEREND OF GEMETASTASEERD GEA. BIJ PROEFPERSONEN DIE ZIJN BEHANDELD MET ADJUVANTE OF NEOADJUVANTE CHEMOTHERAPIE OF CHEMORADIOOTHERAPIE MAG BINNEN 6*MAANDEN NA AFRONDING VAN DE BEHANDELING GEEN RECIDIEF OF PROGRESSIE VAN DE KANKER OPTREDEN. PROEFPERSONEN DIE EEN EERDERE PALLIATIEVE LOKALE THERAPIE (BIJV. BESTRALING) HEBBEN ONDERGAAN, KOMEN IN AANMERKING.

BINNEN 14 DAGEN VOORAFGAAND AAN RANDOMISATIE BESTRALING HEBBEN ONTVANGEN.

TOTALE ANTRACYCLINEBELASTING TIJDENS DE LEVENSDUUR HOGER DAN 360 MG/M2 DOXORUBICINE OF GELIJKWAARDIG.

ELKE AANDOENING WAARVOOR SYSTEMISCHE BEHANDELING MET CORTICOSTEROÏDEN (> 10 MG PREDNISON PER DAG OF GELIJKWAARDIG) OF ANDERE IMMUNOSUPPRESSIEVE MEDICATIE NODIG IS ≤ 14 DAGEN VOORAFGAAND AAN RANDOMISATIE (≤ 4 WEKEN VOOR PROEFPERSONEN MET METASTASEN IN HET CENTRALE ZENUWSTELSEL [CZS]; ZIE EXCLUSIECRITERIUM #11).
OPMERKING: PROEFPERSONEN DIE MOMENTEEL EEN VAN DE VOLGENDE BEHANDELINGEN MET STEROÏDEN VOLGEN OF DEZE EERDER HEBBEN GEVOLGD, WORDEN NIET UITGESLOTEN:

Bijniervervangende steroïden (dosis prednison ≤ 10 mg per dag of gelijkwaardig).

Topische, oculaire, intra-articulaire, intranasale of geïnhaleerde corticosteroïden met minimale systemische absorptie.

Korte behandeling (≤ 7 dagen) met corticosteroïden die profylactisch worden voorgeschreven (bijv. voor contraststofallergie) of voor de behandeling van een niet-auto-immuunziekte (bijv. overgevoeligheidsreactie van het vertraagde type veroorzaakt door contactallergieën).

VOORGESCHIEDENIS VAN OVERGEVOELIGHEID OF CONTRA-INDICATIES VOOR EEN WERKZAME

STOF/WERKZAAM BESTANDDEEL VAN EEN ONDERZOEKSMIDDEL, INCLUSIEF CHEMOTHERAPIECOMPONENTEN (CISPLATINE, OXALIPLATINE, 5FLUOROURACIL OF CAPECITABINE), MURIENE EIWITTEN (TRASTUZUMAB), MONOKLONALE ANTILICHAMEN, RECOMBINANTE EIWITTEN EN/OF EEN VAN DE HULPSTOFFEN DIE VERMELD STAAN ALS BESTANDDEEL VAN EEN VAN DE GENEESMIDDELSAMENSTELLINGEN.

IN FRANKRIJK EN ITALIË MOET BIJ DE TOEWIJZING VAN CHEMOTHERAPIE VOLGENS DE STANDAARDZORG REKENING WORDEN GEHOUDEN MET DE VOLGENDE CONTRA-INDICATIES:

Proefpersonen met bekende gehoorstoornissen mogen niet worden toegewezen aan een behandeling die cisplatine bevat.

Proefpersonen met een uitgangswaarde voor CrCl < 60 ml/min mogen niet worden toegewezen aan een behandeling die cisplatine bevat.

Proefpersonen met hypokaliëmie, hypomagnesiëmie of hypocalciëmie van welke graad dan ook op het moment van inclusie mogen niet worden toegewezen aan een behandeling die oxaliplatine bevat.

BEKENDE GEDEELTELIJKE OF VOLLEDIGE DIHYDROPYRIMIDINEDEFICIËNTIE (DPD) OF GEBRUIK VAN GENEESMIDDELEN WAARVAN BEKEND IS DAT ZE DPD REMMEN (INCLUSIEF BRIVUDINE, SORIVUDINE EN ANALOGEN) BINNEN 4 WEKEN VOORAFGAAND AAN RANDOMISATIE.

IN FRANKRIJK IS HET TESTEN VAN DE PLASMA-URACILCONCENTRATIE VERPLICHT BIJ DE

BASELINE; IN ITALIË IS HET TESTEN OP DPD-DEFICIËNTIE VERPLICHT BIJ DE BASELINE.

ZWARE OPERATIE IN DE 28 WEKEN VOORAFGAAND AAN RANDOMISATIE.

DE VOLGENDE ZIEKTEGERELATEERDE RISICOFACTOREN:

Klinisch significante bloeding (gemeenschappelijke criteria voor toxiciteit bij ongewenste voorvallen (Common Toxicity Criteria for Adverse Events, NCI CTCAE, 2017)* $\geq$ *graad*3) uit het maagdarmkanaal (gastro-intestinal, GI) in de 4 weken voorafgaand aan randomisatie.

Klinisch significante darmobstructie (CTCAE* $\geq$ *graad*3).

Ophoping van pleuravocht, ascitesvocht of pericardvocht waarvoor drainage nodig is in de 2 weken voorafgaand aan randomisatie.

ONBEHANDELDE CZS-METASTASEN, SYMPTOMATISCHE CZS-METASTASEN OF BESTRALING VOOR

CZS-METASTASEN IN DE 4 WEKEN VOORAFGAAND AAN RANDOMISATIE. STABIELE, BEHANDELDE

HERSENMETASTASEN ZIJN TOEGESTAAN (GEDEFINIEERD ALS PERSONEN DIE VOLLEDIG VAN STEROÏDEN EN ANTICONVULSIVA AF ZIJN EN NEUROLOGISCH STABIEL ZIJN ZONDER RADIOLOGISCHE TEKENEN VAN PROGRESSIE GEDURENDE TEN MINSTE 4 WEKEN VOORAFGAAND AAN RANDOMISATIE).

BEKENDE VOORGESCHIEDENIS VAN OF AANHOUDENDE LEPTOMENINGEALE ZIEKTE (LMD). PROEFPERSONEN KOMEN IN AANMERKING ALS LMD RADIOLOGISCH GERAPPORTEERD IS, MAAR

KLINISCH NIET VERMOED WORDT DOOR DE ONDERZOEKER EN DE PROEFPERSONEN GEEN NEUROLOGISCHE SYMPTOMEN VAN LMD HEEFT.

GEBREKKIG BEHEERSTE EPILEPTISCHE AANVALLEN. (VOOR PROEFPERSONEN MET EPILEPTISCHE AANVALLEN IN DE ANAMNESE: HET NIVEAU VAN BEHEERSING VAN EPILEPTISCHE AANVALLEN WORDT BEPAALD DOOR DE ONDERZOEKER OP BASIS VAN LOKALE OF REGIONALE RICHTLIJNEN.)

BEKENDE BIJKOMENDE MALIGNITEIT DIE NIET ALS GENEZEN WORDT BESCHOUWD OF WAARVOOR

BEHANDELING NODIG WAS IN DE AFGELOPEN 3 JAAR. UITZONDERINGEN ZIJN KANKERS MET EEN ZEER LAGE WAARSCHIJNLIJKHEID VAN RECIDIEF (D.W.Z. BEHANDELINGEN MET EEN GERAPPORTEERD GENEZINGSPERCENTAGE $\geq$ 95% OF RECIDIEFPERCENTAGE $\leq$ 5%), INCLUSIEF

KANKERS IN EEN VROEG STADIUM (CARCINOMA IN SITU OF STADIUM I) DIE MET CURATIEVE INTENTIE ZIJN BEHANDELD, BASAALCELCARCINOOM VAN DE HUID, PLAVEISELCELCARCINOOM VAN DE HUID DAT EEN CURATIEVE THERAPIE HEEFT ONDERGAAN EN

BAARMOEDERHALSKANKER
IN SITU.

ERNSTIGE CHRONISCHE OF ACTIEVE INFECTIES WAARVOOR SYSTEMISCHE ANTIBACTERIËLE, ANTISCHIMMEL- OF ANTIVIRALE THERAPIE NODIG IS (UITZONDERING: ANTIVIRALE MIDDELEN TEGEN HEPATITIS B ZIJN TOEGESTAAN ALS DE PROEFPERSONEN > 2 WEKEN VOORAFGAAND AAN RANDOMISATIE WORDEN BEHANDELD) [ZIE EXCLUSIECRITERIUM #17A].

ACUTE OF CHRONISCHE ONBEHEERSTE NIERZIEKTE, PANCREATITIS OF LEVERZIEKTE (MET UITZONDERING VAN PROEFPERSONEN MET HET SYNDROOM VAN GILBERT, ASYMPTOMATISCHE GALSTENEN, LEVERMETASTASEN OF STABIELE CHRONISCHE LEVERZIEKTE VOLGENS BEOORDELING VAN DE ONDERZOEKER).

BEKENDE ACTIEVE HEPATITIS, WAARONDER:

Acute of chronische hepatitis B (Uitzondering: proefpersonen die positief zijn voor hepatitis B-oppervlakteantigeen [HBsAg], komen in aanmerking als zij hepatitis B-virus (HBV) DNA hebben dat lager is dan 500 IE/ml of 2.500 kopieën/ml). Opmerking: proefpersonen met detecteerbaar HBsAg of detecteerbaar HBV-DNA moeten worden behandeld volgens de institutionele of lokale richtlijnen. Patiënten die tijdens de screening met antivirale middelen beginnen, moeten voorafgaand aan randomisatie > 2 weken worden behandeld.

Infectie met hepatitis C (Uitzondering [i]: proefpersonen die geen voorgeschiedenis van curatieve virale behandeling hebben en gedocumenteerd negatief zijn voor de virale belasting komen in aanmerking; [ii] proefpersonen die ≥ 12 weken curatieve virale therapie hebben voltooid voorafgaand aan randomisatie, en van wie de virale lading negatief is, komen in aanmerking).

INFECTIE MET HUMAAN IMMUNODEFICIËTIEVIRUS (HIV) IN DE ANAMNESE.

BEKENDE SARS-COV-2-INFECTIE; PROEFPERSONEN MET EEN EERDERE INFECTIE DIE IS VERDWENEN VOLGENS DE VEREISTEN VAN LOKALE INSTELLINGEN EN SCREENINGRICHTLIJNEN KOMEN IN AANMERKING.

KLINISCH SIGNIFICANTE HARTZIEKTE, ZOALS VENTRICULAIRE ARITMIE WAARVOOR THERAPIE NODIG IS, ONBEHEERSTE HYPERTENSIE OF EEN VOORGESCHIEDENIS VAN SYMPTOMATISCH CONGESTIEF HARTFALEN (CHF). PROEFPERSONEN MET EEN BEKEND MYOCARDINFARCT OF INSTABIELE ANGINA PECTORIS IN DE 6 MAANDEN VOORAFGAAND AAN RANDOMISATIE ZIJN OOK UITGESLOTEN. EERDERE HARTINSUFFICIËNTIE IN VERBAND MET ANTIKANKERBEHANDELING MOET $\leq$ GRAAD 1 ZIJN OP HET MOMENT VAN OPTREDEN EN MOET VOLLEDIG VERDWENEN ZIJN.

SYMPTOMATISCHE LONGEMBOLIE ≤ 28 DAGEN VOORAFGAAND AAN RANDOMISATIE.

ELK CEREBROVASCULAIR ACCIDENT IN DE ANAMNESE $\leq$ 6 MAANDEN VOORAFGAAND AAN RANDOMISATIE.

QTC FRIDERICA (QTCF) > 470 MS. OPMERKING: VOOR PROEFPERSONEN MET EEN LANGERE QTCF OP HET INITIËLE ELEKTROCARDIOGRA

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	28-07-2022
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	BGB-A317
Generieke naam:	Tislelizumab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Herceptin
Generieke naam:	Trastuzumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ZW25

Generieke naam: Zanidatamab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-09-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-08-2024
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	CTIS2023-510319-20-00
EudraCT	EUCTR2021-000296-36-NL
CCMO	NL77656.028.21