

Een fase I/II studie met MCLA-128, een volledig IgG1 Bispecifiek Antilichaam gericht tegen HER2 en HER3, in patiënten met solide tumoren (eNRGy).

Gepubliceerd: 01-12-2014 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512358-78-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Deel 1 van het onderzoek (inmiddels afgerond): Het primaire doel van het onderzoek was de bepaling van de Maximum Tolerated Dose...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54685

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MCLA-128-CL01

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

gemetastaseerde epitheliale tumoren, solide tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merus N.V.

Overige ondersteuning: Merus N.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: eerste toediening aan mensen, Fase 1, HER2 & HER3-targeted therapie, solide tumoren, volledig IgG1 antilichaam

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel 2 van het onderzoek:

Bepaling van de veiligheid en verdraagbaarheid van MCLA-128 door de frequentie en aard van de bijwerkingen en de anti-tumor respons en door het onderzoeken van anti-tumor activiteit van MCLA128 en ziekte gerelateerde biomarkers.

Secundaire uitkomstmaten

Deel 2 van het onderzoek:

PK profiel - totale blootstelling, maximale concentratie, klaring

verdelingsvolume, halfwaardetijd, AUC van MCLA-128.

Immunogeniciteit - incidentie en serumtiters van anti-drug-lichamen van MCLA-128

Evaluatie van de Progression Free Survival, Overall Survival en duur van de response.

Verkenkende onderzoeksvariabelen - beoordeling van andere relevante tumor biomarkers en markers van het effect van MCLA-128 op gearriveerd en/of vers tumorbiopsie materiaal en bloed (zie protocol voor details).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - Een fase I/II studie met MCLA-128, een volledig IgG1 Bispecifiek Antilichaam ger ... 6-05-2025

MCLA-128 is een gehumaniseerd volledig IgG1 bispecifiek antilichaam met een verhoogd antilichaam afhankelijk cel-gemedieerde cytotoxiciteit activiteit welke gelijktijdig bindt aan de transmembraam tyrosine kinase receptoren HER2 en HER3.

HER2 en HER3 receptoren, welke behoren tot de groeifactor receptor familie, zijn aanwezig op verschillende vormen van epitheliale tumorcellen.

MCLA-128 verbindt zich met HER2 en HER 3 en belet zodoende deze receptoren om goed te functioneren, waardoor de kankercel niet langer de signalen ontvangt die het nodig heeft om te groeien.

Er bestaan goedgekeurde antilichamen voor therapeutisch gebruik die zijn gericht op HER2 receptoren. Veel patiënten reageren echter niet op deze behandelingen (resistentie) of hun ziekte komt, na een bepaalde tijd wel op de behandeling gereageerd te hebben, weer terug (recidief). Interactie tussen HER2- en HER3 receptoren zou deze resistentie of recidief kunnen veroorzaken.

MCLA-128 is ontwikkeld om HER3-gemedieerde resistentie en recidief bij anti-HER2 therapie te overwinnen. Verhoogde aanwezigheid van HER3 wordt vaak in epitheliale tumoren waargenomen zoals borst-, maag-, colorectale -, eierstokkanker, enz, en verhoogde aanwezigheid van HER2 wordt waargenomen in een bepaald percentage van verschillende vormen van epitheliale tumoren, zoals borst-, colorectale-, eierstok-, maagkanker, enz.

Daarnaast is MCLA-128 vervaardigd met als doel het immuumsysteem van de patiënten te bekrachtigen om de kanker te kunnen bestrijden (zogenoemd antilichaamafhankelijke celgemedieerde cytotoxiciteit (ADCC)).

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512358-78-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Deel 1 van het onderzoek (inmiddels afgerond):

Het primaire doel van het onderzoek was de bepaling van de Maximum Tolerated Dose (MTD) en/of Maximum Recommended Dose (MRD) van MCLA-128. Hierbij werd gekeken naar de bijwerkingen en de dose limiting toxicities (DLT) die patiënten ondervinden na toediening MCLA-128.

Deze is vastgesteld op 750mg.

Het secundaire doel van het onderzoek betrof de veiligheid en verdraagzaamheid, het PK profiel, de immunogeniciteit en evaluatie van de anti-tumor respons, het klinisch voordeel en de klinisch voordeel ratio te karakteriseren van MCLA-128.

Een verkennend doel van het onderzoek bestond uit het meten van de aanwezigheid van biomarkers en farmacodynamische reacties na MCLA-128 toediening.

Deel 2 van het onderzoek:

Groep A-E

Het primaire doel van dit onderzoek is om de veiligheid en verdraagbaarheid van MCLA-128 te karakteriseren en de anti-tumor respons

De relatie tussen anti-tumor activiteit en ziekte gerelateerde biomarkers zullen worden verkend.

Groep F, G, H (NRG1 fusie)

De omvang van de anti-tumoractiviteit van MCLA-128 wordt beoordeeld bij patiënten met NRG1-fusie zoals lokaal beoordeeld

De duurzaamheid van de anti-tumoractiviteit van MCLA-128 beoordelen bij patiënten met NRG1-fusie zoals lokaal beoordeeld

Het belangrijkste secundaire doel van dit onderzoek voor groep A-E is:

- evaluatie van het PK profiel
- immunogeniciteit van MCLA-128
- evaluatie van Progression Free Survival, Overall Survival en de duur van de response

is de omvang van de anti-tumoractiviteit van MCLA-128 te beoordelen bij patiënten met NRG1-fusie (Cohorts F, G, H)

secundaire doelen voor groep F, G, H (NRG1 fusie):

- de anti-tumor activiteit van MCLA-128 bepalen bij patienten met NRG1 fusie (zoals centraal bepaald)
- de klinisch voordeel ratio van MCLA-128 bepalen bij patienten met NRG1 fusie (zoals lokaal en centraal bepaald)
- de duurzaamheid van de anti-tumor activiteit van MCLA-128 bepalen bij patienten met NRG1 fusie (zoals centraal bepaald)
- de tijd tot begin van reactie bepalen in patienten met NRG1 fusie zoals lokaal en centraal bepaald
- de veiligheid en verdraagzaamheid van MCLA-128 karakteriseren
- PK profiel van MCLA-128
- Immunogeniciteit van MCLA-128
- Evaluatie van Progression Free Survival en Overall Survival

Onderzoeksopzet

Dit is een fase I/II, open-label, dosis escalatie, onderzoek om de veiligheid, verdraagbaarheid, PK, pharmacodynamiek en immunogeniciteit van MCLA-128 te bepalen. Daarnaast wordt ook de anti-tumor activiteit van MCLA-128 bepaald.

De studie is opgezet in 2 delen: een fase 1 studie voor dosis escalatie (deel 1) om de aanbevolen dosis MCLA-128 te identificeren.

Dit is bepaald op 750mg.

In fase 2 wordt er nader gekeken naar de veiligheid en verdraagzaamheid van het geselecteerde dosisniveau van 750 mg MCLA-128. Daarnaast wordt de anti-tumor activiteit bepaald bij mensen met gemetastaseerde borstkanker (groep A), - ovariumkanker (Groep C), - maagkanker of - gastro-oesofageale overgang kanker

(Groep D), - endometriumkanker (Groep E) en - non small cell longkanker met NRG1 fusie (Groep F), alveesklieerkanker met NRG1 fusie (Groep G) en overige solide tumoren met NRG1 fusie (Groep H).

De inclusie voor de patiënten met gemetastaseerde colorectaal kanker (groep B) is per amendement 3.0 (19Jan17) gesloten omdat verwacht wordt dat behandeling met alleen een geneesmiddel zoals MCLA-128 minder goede resultaten zal opleveren als wanneer het wordt toegediend in combinatie met een andere behandeling.

Groep A (borst kanker) is gesloten per 30Mei2017, omdat de "proof of concept" is bereikt.

En Groep C (ovarium kanker) is per 16Nov17 gesloten omdat er inmiddels 30 patiënten zijn geïnccludeerd. De sponsor denkt hiermee voldoende data te hebben verzameld. Groep D en E zijn ook gesloten en Groep F, G en H gaan alleen verder met patiënten met een gedocumenteerde NRG1 fusie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Protocol v3.0: Voor deel 2 is de maximale tolereerbare dosis bepaald op 750mg. Ook hier wordt op dag 1 van elke cyclus via IV-infuus (inlooptijd ca.120 min.) MCLA-128 toegediend. Elke cyclus duurt 3 weken. Protocol v4.0: het doseringsschema is aangepast naar een vier weken schema: Voor C1 en C2: C1D1 800mg, en verder een dosering van 400mg per week (voor de volgende 7 weken). Voor C3 en verder: 400 mg per week, gedurende 3 weken en 1 week niet. Protocol v5.0: Voor nieuwe patiënten in groep F,G, and H geldt een vier weken schema: twee wekelijks: 750 mg elke 2 weken

Inschatting van belasting en risico

De patiënten die gevraagd worden voor deelname aan de studie zijn recidief of refractair op in ieder geval 1 eerdere beschikbare standaard therapie en voor wie geen andere behandel therapie meer beschikbaar en voor wie het studie geneesmiddel MCLA-128 een redelijke behandel optie lijkt.

De volgende events werden gezien bij de behandeling van patiënten met MCLA-128 in Deel 1 van de studie:

- Gastrointestinale problemen zoals misselijkheid, braken, buikpijn, diarree, stomatitis
- Infusie gerelateerde reactie/hypersensitiviteit, zoals koorts, rillingen, allergische reacties, hypotensie, hoofdpijn, misselijkheid, braken, buikpijn en tremor
- Zwakte of asthenia
- Vermoeidheid
- Allergische reacties werden geobserveerd, meestal mild van aard, hoewel in 1 geval dodelijk.

MCLA-128 richt zich op de HER2 and HER3 receptoren, die ook aanwezig zijn op de

oppervlakte van een aantal normale lichaams weefsels, zoals hartweefsel maar in lage hoeveelheden. Overeenkomstig is het nauw volgen van medicatie die zich op deze receptoren richt essentieel.

- normale bekende bijwerkingen ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$ patienten), bij goedgekeurde therapeutische antilichamen gericht op alleen HER2 receptoren (zoals Herceptine/trastuzumab/ Roche), kunnen ook worden verwacht bij het gebruik van MCLA-128. Hoewel het niet bekend is of het noodzakelijk is deze bijwerkingen ook daadwerkelijk te krijgen met MCLA128, of zouden kunnen worden geobserveerd in een mildere of juist ergere vorm.
- Onder de meest erge en/of normaal bekende reacties gerapporteerd bij Herceptine tot op vandaag, zijn infusie gerelateerde reacties, haematotoxiciteit (mn verlaging van witte bloedcellen, infecties, cardiale dysfunctie en pulmonale reacties.
- Hoewel de meeste events gerapporteerd met Herceptin, waren tijdens klinische studies en in combinatie met chemotherapy.
- Infusie gerelateerde reacties (IRRs), zoals pijn op de infusie plek en irritatie, koorts, rillingen en respiratoire distress. De meeste IRRs werden gerapporteerd met Herceptine, vooral in de eerste of tweede cyclus.
- Infectie ziekten door aangetast immuunsysteem.
- Haematologisch afwijkingen zoals neutropenie of thrombocytopenie
- Cardiale dysfunctie is gerapporteerd bij Herceptine monotherapie bij tot op 9 % van de patiënten. In de meeste gevallen omkeerbaar, hoewel fatale aflopen ook zijn gerapporteerd.
- Verlaagde lever of nierfunctie.
- Pulmonale afwijkingen zoals kortademigheid, oedeem in de longen met zeldzame fatale afloop zij gerapporteerd.

De patient zal de volgende handelingen in studie verband ondergaan (uitgaande van screening, 1 cyclus, end of treatment visite en final study visite):

protocol v3.0:

- lichamelijk onderzoek (screening, cyclus 1 dag 1, 8 en 15, end of treatment visite en final study visite);
- vitale functies (screening, cyclus 1 dag 1, end of treatment visite en final study visite);
- urine/bloed zwangerschapstest, indien van toepassing (screening, cyclus 1 dag 1, end of treatment visite);
- urine analyse (screening, cyclus 1 dag 1, end of treatment visite en final study visite);
- bloedafnames klinische chemie, hematologie (screening, cyclus 1 dag 1, 8 en 15, end of treatment visite en final study visite);
- bloedafnames hemostase (screening, cyclus 1 dag 1, end of treatment visite en final study visite);
- bloedafnames PK (cyclus 1 dag 1 voor infusie, direct na infusie en 1, 2, 4, 8 en 24 uur na infusie, dag 4, dag 8 en dag 15);
- tumor serum markers, wanneer van toepassing en verhoogd op screening, dan ook

op elke cyclus D1;

- biomarker/PD bloedafnames (screening en end of treatment visite);
- biomarker/PD biopsie (verplicht op screening en vrijwillig aan het begin van C5 en vrijwillig op de end of treatment visite);
- radiologische tumor metingen (screening, eind van elke 2e cyclus, final study visite en LTfup);
- MCLA-128 IV toediening (cyclus 1 dag 1).
- MUGA scan: screening, eind van C4 en EoT.

Protocol v4.0:

- lichamelijk onderzoek (screening, cyclus 1 dag 1, 8 en 15, C2 en verder dag 1, end of treatment visite en final study visite);
- vitale functies (screening, cyclus x dag 1, end of treatment visite en final study visite);
- urine/bloed zwangerschapstest, indien van toepassing (screening, cyclus x dag 1, end of treatment visite);
- urine analyse (screening, cyclus x dag 1, end of treatment visite en final study visite);
- bloedafnames klinische chemie, hematologie (screening, cyclus 1&2 dag 1, 8, 15 en 22, C2 en verder dag 1 en 15, end of treatment visite en final study visite);
- bloedafnames hemostase (screening, cyclus x dag 1, end of treatment visite en final study visite);
- bloedafnames PK (cyclus 1 dag 1 voor infusie, einde infusie en 2, 4 en 24 uur na infusie, pre-dose op dag 8 en dag 15, en pre-dose + einde infusie op dag 22. In cyclus 2&3: pre-dose + einde infusie op dag 15; cyclus 4: pre-dose op dag 1 en pre-dose + einde infusie op dag 15. Daarna elke 2 cycli pre dose op dag 15.)
- tumor serum markers, wanneer van toepassing en verhoogd op screening, dan ook op elke cyclus D1;
- biomarker/PD bloedafnames (screening en end of treatment visite);
- biomarker/PD biopsie (verplicht op screening en vrijwillig op C5 dag 1 en vrijwillig op de end of treatment visite);
- radiologische tumor metingen (screening, elke 6 weken en FSV visite en LTfup.
- MUGA scan: screening, C5 en EoT.

De venapuncties en biopsieën kunnen pijnlijk zijn, kunnen leiden tot bloedingen en kunnen een blauwe plek achterlaten.

Om de grootte van de tumor(en) te meten wordt gebruik gemaakt van CT- en/of MRI scan. De contrastvloeistof die hiervoor gebruikt wordt kan leiden tot een allergische reactie (bv. huiduitslag, ademhalingsmoeilijkheden of shock). Bij het maken van CT-scans komt een kleine hoeveelheid straling vrij, welke vrijwel geen effect hebben op de gezondheid van de patiënt.

Bij het nemen van een MUGA-scan van het hart wordt radioactieve vloeistof geïnjecteerd in een ader, welke zich zal hechten aan rode bloedcellen. De

radioactieve vloeistof zal na korte tijd vanzelf uit het lichaam verdwijnen.

Contactpersonen

Publiek

Merus N.V.

Uppsalalaan, 3rd and 4th floor 17
Utrecht 3584 CT
NL

Wetenschappelijk

Merus N.V.

Uppsalalaan, 3rd and 4th floor 17
Utrecht 3584 CT
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. Leeftijd 18 jaar of ouder;
2. Minstens één meetbare laesie volgens RECIST v1.1 OF te evalueren ziekte voor een beperkt aantal patiënten (tot 15) in groep H;
3. Prestatiestatus van de ECOG 0, 1 of 2;

4. Geschatte levensverwachting van ten minste 12 weken;
5. Toxiciteiten die zijn opgetreden als gevolg van eerdere antikankertherapie opgelost tot $\leq$ graad 1 (zoals gedefinieerd door NCI CTCAE v4.03), met uitzondering van alopecia, graad 2 sensorische neurotoxiciteit of enige andere toxiciteit die naar de mening van de onderzoeker geen invloed heeft op de beoordeling van bijwerkingen die verband houden met het onderzoeksgeneesmiddel;
6. Behandeling met medicijnen tegen kanker of onderzoeksgeneesmiddelen binnen de volgende intervallen voor de eerste dosis MCLA-128:
 - a. >14 dagen of >5 halfwaardetijden voor het begin van de studie, afhankelijk van wat het kortst is.
 - b. >14 dagen voor radiotherapie. Opmerking: Een uitwasperiode van minder dan 1 week is alleen toegestaan voor palliatieve bestraling van niet-CNS-ziekten met toestemming van de sponsor.
7. De patiënt is hersteld van een eerdere operatie of andere procedure of complicatie tot $\leq$ graad 2 of tot de basisconditie die naar het oordeel van de onderzoeker geen invloed heeft op de beoordeling van ongewenste voorvallen die verband houden met het onderzoeksgeneesmiddel;
8. Laboratoriumwaarden bij screening:
 - a. Absoluut neutrofielgetal $\geq 1,5 \times 10^9/L$ zonder koloniestimulerende factorondersteuning voor tenminste 7 dagen voorafgaand aan de screening;
 - b. Bloedplaatjes $\geq 75 \times 10^9/L$ zonder ondersteuning dmv transfusie tenminste 7 dagen voorafgaand aan de screening;
 - c. Hemoglobine ≥ 8 g/dL of ≥ 5 mmol/L;
 - d. Alanine aminotransferase (ALT), aspartaataminotransferase (AST) $\leq 3 \times$ bovengrens van normaal (ULN) en totaal bilirubine $\leq 1,5 \times$ ULN; in geval van uitzaaiing van de lever is ALT/AST $\leq 5 \times$ ULN en totaal bilirubine $\leq 2 \times$ ULN toegestaan; geïsoleerde verhoging van AST of ALT $> 3 \times$ ULN in afwezigheid van onderliggende leverziekte kan worden overwogen voor inschrijving na beoordeling en goedkeuring door de sponsor; in geval van antecedenten van het syndroom van Gilbert wanneer het totaalbilirubine $\leq 3,0 \times$ ULN of direct bilirubine $\leq 1,5 \times$ ULN toegestaan;
 - e. Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) van >30 mL/min op basis van de Cockcroft-Gault-formule;
9. In staat om bij de basislijn een verplicht tumorbiopsiemonster (FFPE) te leveren, bij voorkeur een blok. Indien veilig/haalbaar heeft een vers FFPE-biopsiemonster de voorkeur; archiefweefsel is aanvaardbaar (bij voorkeur niet ouder dan 2 jaar);
OPMERKING1: Voor patiënten die afatinib of andere HER-bestrijdende middelen kregen, is een biopsie na de laatste lijn van de behandeling sterk aanbevolen om te testen op verworven resistentiemechanismen.
OPMERKING2: Voor patiënten met een lokaal bevestigde NRG1 genfusie, bij wie geen archiefmateriaal beschikbaar is en bij wie afnemen van een vers biopt niet veilig is tijdens de screeningsperiode, deze patiënten mogen in het MCLA-128-CL01 onderzoek meedoen op voorwaarde dat zij aan alle andere in- en exclusiecriteria voldoen.
10. Negatieve zwangerschapstestresultaten beschikbaar tijdens de screening en binnen 7 dagen na cyclus 1, dag 1;

OPMERKING: Vrouwen met amenorroe geassocieerd met eerdere behandeling met antineoplastische medicatie worden nog steeds gezien als potentieel vruchtbaar.

11. Seksueel actieve mannelijke en vrouwelijke patiënten met vruchtbare potentie moeten instemmen met het gebruik van een van de zeer effectieve geboortebeperkingsmethoden gedurende de gehele duur van het onderzoek en gedurende 6 maanden na de laatste toediening van MCLA-128;
12. Mogelijkheid om schriftelijke, geïnformeerde toestemming te geven voorafgaand aan de onderzoeksspecifieke screeningprocedures, met dien verstande dat de toestemming op elk moment door de patiënt kan worden ingetrokken, zonder dat dit afbreuk doet aan de mogelijkheid om deze toestemming in te trekken;
13. In staat om de gemandateerde en optionele protocolvereisten te begrijpen, is bereid en in staat om de onderzoeksprotocolprocedures na te leven en heeft het belangrijkste geïnformeerde toestemmingsdocument ondertekend. Voor eventuele optionele biopsiemonsters (weefsel en/of bloed) en langdurige opslag van monsters is aanvullende toestemming vereist;
14. Patiënten moeten vooraf een standaardbehandeling hebben gekregen die geschikt is voor hun tumortype en stadium van de ziekte, of naar de mening van de onderzoeker is het onwaarschijnlijk dat zij een geschikte standaardbehandeling kunnen verdragen of klinisch zinvol voordeel kunnen halen uit een geschikte standaard van zorgtherapie of geen bevredigende alternatieve behandelingsmogelijkheid voor handen is;
15. Lokaal vergevorderde onsectie of metastatische solide tumor maligniteit met gedocumenteerde NRG1-genfusie, geïdentificeerd door middel van moleculaire assays zoals PCR, volgende generatie sequencing-based assays [DNA of RNA], of FISH zoals routinematig uitgevoerd bij CLIA of andere gelijkaardig-gecertificeerde laboratoria. De volgende tumor typen worden meegenomen:

- Groep F: NSCLC
- Groep G: adenocarcinoma van de alveolairklier
- Groep H: enig andere solide tumor

OPMERKING: Patiënten die fusies herbergen waarvan wordt voorspeld dat ze niet functioneren, d.w.z. dat ze geen EFG-domein hebben, zullen niet in het onderzoek worden opgenomen. Voor dubbelzinnige gevallen, waaronder die met NRG1 als upstream partner, zal de opdrachtgever de genomische resultaten handmatig beoordelen en kan hij/zij om bijkomende tests verzoeken, de zaak goedkeuren of weigeren.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Zwanger of zogende;
2. Aanwezigheid van een actieve ongecontroleerde infectie of een onverklaarbare koorts van meer dan 38,5°C tijdens het onderzoek tot de eerste dag van de dosering. Naar goeddunken van de onderzoeker kunnen patiënten met tumorkoorts of een klinisch onbeduidende kleine infectie worden ingeschreven (d.w.z. een

milde infectie van de bovenste luchtwegen);

3. Bekende overgevoeligheid voor één van de bestanddelen van MCLA-128 of een geschiedenis van ernstige overgevoeligheidsreacties op menselijke of gehumaniseerde monoklonale antilichamen, inclusief therapeutische antilichamen;

4. Patiënten met de volgende infectieziekten komen niet in aanmerking:

a. bekende HIV

b. actieve Hepatitis B infectie (HBsAg positief) zonder antivirale behandeling

OPMERKING:

- Patienten met actieve Hepatitis B (HBsAG positief) moeten een antivirale behandeling krijgen met lamivudine, tenofovir, entecavir, of andere antivirale middelen, tenminste 7 dagen voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling

- Patienten met voorlopers van Hepatitis B (anti-HBc positief, HBsAg en HBV-DNA negatief) komen in aanmerking

c. positieve test voor Hepatitis C ribonucleïne zuur (HCV RNA)

OPMERKING: patiënten bij wie de HCV infectie spontaan is verdwenen (positieve HCV antilichamen zonder detecteerbaar HCV-RNA) of degenen die een aanhoudende respons na antivirale behandeling en afwezigheid van detecteerbare HCV-RNA ≥ 6 maanden (bij gebruik van IFN-vrije behandelingen) of ≥ 12 maanden (met het gebruik van op IFN gebaseerde behandelingen) na stopzetting van antivirale behandelingen, komen in aanmerking;

OPMERKING: Patiënten zonder bekende of vermoede hiv-, hepatitis B- of hepatitis C-infectie hoeven tijdens de screeningsperiode geen specifieke virale tests te ondergaan.

5. Bekende symptomatische of onstabiele hersenuitzaaiingen. Patiënten met asymptomatische hersenuitzaaiingen komen in aanmerking om deel te nemen als de uitzaaiingen gedurende ten minste één maand radiografisch en klinisch stabiel zijn geweest. Indien op steroïden voor deze indicatie, moet de patiënt gedurende ten minste één maand een stabiele dosis innemen.

6. Patiënten met leptomeningeale uitzaaiingen;

7. Eerdere of gelijktijdige maligniteit, met uitzondering van niet-basaalcelcarcinoom van huid of carcinoom in situ van de baarmoederhals, tenzij de tumor met genezende of palliatieve bedoeling werd behandeld en de onderzoeker met toestemming van de sponsor van mening is dat de vorige of gelijktijdige maligniteitsconditie geen invloed heeft op de beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van het onderzoeksgeneesmiddel;

9. Aanwezigheid van LVEF $< 50\%$ op het echocardiogram bij de screening; of voorgeschiedenis of aanwezigheid van een significante cardiovasculaire ziekte, waaronder instabiele angina of myocardinfarct binnen 12 maanden voorafgaand aan de screening, congestief hartfalen (NYHA-klasse III of IV) of ventriculaire aritmie waarvoor medicatie nodig is;

10. De aanwezigheid van een andere medische of psychologische aandoening die naar het oordeel van de onderzoeker het vermogen van een patiënt om geïnformeerde toestemming te ondertekenen, mee te werken of deel te nemen aan het onderzoek of de interpretatie van de resultaten te beïnvloeden, kan belemmeren.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 20-03-2015

Aantal proefpersonen: 34

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: niet van toepassing

Generieke naam: volledig IgG1 bispecifiek antilichaam

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-12-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-03-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-02-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	06-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	14-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	01-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	10-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	CTIS2024-512358-78-00
EudraCT	EUCTR2014-003277-42-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02912949
CCMO	NL51045.031.14