

Een gerandomiseerd, actief gecontroleerd, gedeeltelijk geblindeerd klinisch fase III-onderzoek met selectie op biomarkers naar pembrolizumab als monotherapie en in combinatie met cisplatine+5-fluoruracil versus placebo+cisplatine+5-fluoruracil als eerstelijnsbehandeling bij proefpersonen met gevorderd adenocarcinoom van de maag of de gastro-oesofageale overgang (*gastroesophageal junction*, GEJ)

Gepubliceerd: 07-07-2015 Laatst bijgewerkt: 19-04-2024

Primaire doelstellingen:(1) Het vergelijken van de progressievrije overleving (PVO) volgens RECIST 1.1, zoals bepaald aan de hand van geblindeerde beoordeling door de centrale radioloog bij personen met PD-L1 gecombineerde positieve score (CPS) * 1...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55397

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MK3475-062

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Maagkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck Sharp & Dohme (MSD)

Overige ondersteuning: Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: GEJ kanker, Maagkanker, Pembrolizumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- progressievrije overleving (PVO) volgens RECIST 1.1
- algemene overleving (OS)

Secundaire uitkomstmaten

- PVO volgens RECIST 1.1 en volgens irRECIST
- Algemene responspercentage (Overall Response Rate, ORR) en de duur van de respons (Duration of Response, DOR) volgens RECIST 1.1
- Veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Standaard eerstelijnschemotherapie voor maag/GEJ kanker biedt een mediane progressievrije overleving (PFS) van ongeveer 5-6 maanden, maar uiteindelijk

ontwikkelen alle patiënten progressie waarvoor verdere therapie noodzakelijk is. Algemene overleving (OS) blijft ongunstig met <5% langetermijn overleving, ondanks de huidige geaccepteerde standaard chemotherapieën (doublet- en triplettherapie gebaseerd op platinum en fluoropyrimidine). Deze intensieven cytotoxische chemotherapieën stellen ongeneeslijk zieke patiënten bloot aan toxiciteiten terwijl er geen langetermijn overleving bereikt wordt.

Daarom is een effectievere en beter verdraagbare therapie noodzakelijk voor gemetastaseerd maag/GEJ kanker. Immunotherapie is een nieuwe vorm van behandeling die mogelijk een betere respons biedt dan conventionele chemotherapie terwijl ongeneeslijk zieke patiënten met metastases een verhoogde kwaliteit van leven kunnen krijgen, gezien het relatief gunstigere toxiciteitsprofiel.

Dit onderzoek heeft als doel om de veiligheid en verdraagbaarheid alsook de effectiviteit van pembrolizumab te beoordelen in proefpersonen met maag/GEJ kanker.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen:

- (1) Het vergelijken van de progressievrije overleving (PVO) volgens RECIST 1.1, zoals bepaald aan de hand van geblindeerde beoordeling door de centrale radioloog bij personen met PD-L1 gecombineerde positieve score (CPS) * 1.
- (2) Het vergelijken van de algemene overleving (OS).

Secundaire doelstellingen:

- (1) Doelstelling: Evaluatie van de algehele respons ratio (Overall Response Rate, ORR) en de duur van de respons (Duration of Response, DOR), volgens RECIST 1.1, zoals bepaald aan de hand van beoordeling door de centrale radioloog bij proefpersonen met PD-L1 CPS *1
- (2) Doelstelling: Evaluatie van progressievrije overleving (Progression Free Survival, PFS) volgens RECIST 1.1, zoals bepaald aan de hand van beoordeling door de geblindeerde centrale radioloog bij patiënten behandeld met pembrolizumab
- (3) Doelstelling: Het evalueren van het veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel.
- (4) Doelstelling: Evalueren van veranderingen in gezondheidsgerelateerde kwaliteit-van-leven beoordelingen vanaf baseline met behulp van de EORTC QLQ-C30 en de EORTC QLQ-STO22

Onderzoekopzet

Dit is een gerandomiseerd, actief gecontroleerd, multicentrisch, gedeeltelijk geblindeerd onderzoek naar pembrolizumab, of pembrolizumab+cisplatine+5-fluoruracil (5-FU) versus placebo+cisplatine+5-FU,

als eerstelijnsbehandeling bij PD-L1-positieve, HER2/neu-negatieve proefpersonen met gevorderd adenocarcinoom van de maag of de gastro-oesofageale overgang (GEJ).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandelingsgroep Dosis en schema van de behandelingen
Behandelingsgroep 1 Pembrolizumab 200 mg elke 3 weken (q3w)
Behandelingsgroep 2* Pembrolizumab 200 mg q3w + cisplatine 80 mg/m² q3w + 5-FU 800 mg/m²/dag continue IV-infusie dag 1-5 (120 uur)
Behandelingsgroep 3* Placebo q3w + cisplatine 80 mg/m² q3w + 5-FU 800 mg/m²/dag continue IV-infusie dag 1-5 (120 uur)
*Hoewel het gebruik van 5-FU-infusie de voorkeur heeft, kan in overeenstemming met het plaatselijke richtlijnen capecitabine 1000 mg/m² b.i.d. dag 1-14 q3w worden gebruikt. De onderzoeker dient vóór de randomisatie in het onderzoek een besluit te nemen omtrent het type comparator dat wordt gebruikt (5-FU of capecitabine). Proefpersonen dienen tijdens het gehele onderzoek verder te gaan met de vóór de randomisatie gekozen fluorpyrimidine. Uitzonderingen kunnen na overleg met de sponsor worden toegestaan.

Inschatting van belasting en risico

Patienten krijgen het onderzoeksmiddel of placebo elke 3 weken tot maximaal 24 maanden. Na het behalen van een complete response en daardoor beëindiging van de eerste behandelingsperiode, is (onder bepaalde voorwaarden) een aanvullende behandeling met MK3475 mogelijk voor maximaal 1 jaar voor patienten die progressie hebben getoond.

De patient zal de arts elke 3 weken bezoeken. Bij het eerste bezoek zal een tumorbiopsie (indien nodig) worden afgenomen. Daarnaast wordt om een biopsie gevraagd bij het beëindigen van de onderzoeksmedicatie; dit is optioneel. Elke visite van Screening t/m Einde behandeling zal een lichamelijk onderzoek gedaan worden, en bij elke visite wordt bloed afgenomen (volume 6 - 45 ml per bezoek). Patienten zullen ook elektronische vragenlijsten invullen (EQ5D-3L, EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-ST022) bij bezoek 1 t/m 5, Einde behandeling en Safety followup bezoek. De patient kan mogelijk lichamelijk en/of psychisch ongemak ondervinden bij de procedures die tijdens de bezoeken gedaan worden, zoals bloedafname, biopsie, aanleggen van de infuuslijn, ECG, CT/MRI scan.

De vaakst voorkomende bijwerkingen die gemeld zijn bij het gebruik van MK3475 zijn vermoeidheid, jeuk, huiduitslag, gebrek aan eetlust, kortademigheid, hoesten.

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)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Bereid en in staat zijn om gedocumenteerde geïnformeerde toestemming/instemming voor het onderzoek te geven. De proefpersoon kan ook toestemming geven voor, of instemmen met, toekomstig biomedisch onderzoek. De proefpersoon mag evenwel deelnemen aan het hoofdonderzoek zonder deel te nemen aan toekomstig biomedisch onderzoek., 2. * 18 jaar oud zijn op de dag van het geven van gedocumenteerde geïnformeerde toestemming (of acceptabele leeftijd volgens plaatselijke regelgeving, waarbij de hoogste van deze leeftijden bepalend is)., 3. Een performancestatus van 0 of 1 op de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-prestatieschaal hebben binnen 10 dagen voor het starten van de eerste dosis van de onderzoeksmedicatie., 4. Een histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van plaatselijk gevorderd inoperabel of metastatisch adenocarcinoom van de maag of de GEJ hebben. , 5.

HER2/neu-negatief en PD-L1-positief zijn., 6. Meetbare ziekte hebben, zoals gedefinieerd aan de hand van RECIST 1.1 en bepaald middels beoordeling van de onderzoeker. Tumorlaesies die in een eerder bestraald gebied zijn gelegen, worden beschouwd als meetbaar als in dergelijke laesies progressie is aangetoond. , 7. Tumorweefselmonsters hebben afgestaan die worden geacht geschikt te zijn voor PD-L1-biomarkeranalyse. , 8. Vrouwelijke proefpersonen die zwanger kunnen worden moeten een hoog gevoelige negatieve urine of serum test hebben per lokale reguleringen binnen 24 uur (urine) en binnen 72 uur (serum) voordat ze de eerste dosis onderzoeksmiddel ontvangen. Als de urine test positief is of niet aantoonbaar negatief is dan is een serum test vereist. , 9. Vrouwelijke proefpersonen die zwanger kunnen worden moeten bereid zijn om een adequate methode van geboortebeperking te gebruiken, gedurende de loop van het onderzoek tot en met 120 dagen na de laatste dosis onderzoeksmedicatie. Opmerking: Geheelonthouding van heteroseksuele activiteit is acceptabel als dit de gebruikelijke levensstijl is en de voorkeur geniet voor de proefpersoon. , 10. Mannelijke proefpersonen die vruchtbaar zijn moeten bereid zijn om een adequate methode van geboortebeperking te gebruiken, te starten vanaf de eerste dosis van de onderzoeksmedicatie tot en met 120 dagen na de laatste dosis onderzoeksmedicatie. Opmerking: Geheelonthouding van heteroseksuele activiteit is acceptabel als dit de gebruikelijke levensstijl is en de voorkeur geniet voor de proefpersoon. , 11. Een toereikende orgaanfunctie laten zien. Alle laboratoriumonderzoeken van de screening moeten binnen 10 dagen vóór het begin van de behandeling worden uitgevoerd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Hij/zij heeft plaveiselcelkanker of niet gedifferentieerde maagkanker., 2. Hij/zij heeft een eerdere behandeling voor plaatselijk gevorderde, inoperabel of metastatische maag-/GEJ-kanker gehad. Proefpersonen mogen eerdere neoadjuvante of adjuvante therapie hebben gekregen, als deze maar ten minste 6 maanden vóór de randomisatie werd voltooid., 3. Hij/zij heeft binnen 28 dagen vóór de randomisatie een zware operatie, open biopsie of aanzienlijk traumatisch letsel gehad, of verwacht tijdens de loop van de onderzoeksbehandeling een zware operatie te moeten ondergaan., 4. Hij/zij heeft binnen 14 dagen vóór de randomisatie radiotherapie gehad. Proefpersonen die >14 dagen vóór de randomisatie radiotherapie hebben gekregen, moeten volledig zijn hersteld van radiotherapiegerelateerde AE*s/toxiciteiten., 5. Hij/zij heeft een bekende bijkomende maligniteit die zich ontwikkelt of actieve behandeling nodig heeft. Uitzonderingen zijn onder meer basaalcelcarcinoom van de huid, plaveiselcelcarcinoom van de huid dat een mogelijk curatieve therapie heeft ondergaan, of in situ baarmoederhalskanker., 6. Hij/zij heeft bekende actieve metastasen in het centrale zenuwstelsel (CZS) en/of carcinomateuze meningitis. Proefpersonen met eerder behandelde hersenmetastasen kunnen deelnemen, op voorwaarde dat ze stabiel zijn (zonder aanwijzingen voor door middel van

beeldvorming vastgestelde progressie gedurende ten minste vier weken vóór de eerste dosis onderzoeksmedicatie, en een terugkeer naar de basislijn van eventuele neurologische symptomen), geen aanwijzingen hebben voor nieuwe of zich uitbreidende hersenmetastasen en geen steroïden gebruiken gedurende ten minste 7 dagen vóór de toediening van de onderzoeksmedicatie. Carcinomateuze meningitis valt niet onder deze uitzondering en wordt uitgesloten, ongeacht de klinische stabiliteit., 7. Hij/zij heeft een actieve auto-immuunziekte waarvoor in de afgelopen 2 jaar systemische behandeling nodig is geweest (d.w.z. met gebruik van ziekteverloopbeïnvloedende middelen, corticosteroïden of immunosuppressieve geneesmiddelen). Vervangingstherapie (bv. thyroxine, insuline of fysiologische corticosteroïdenvervangingstherapie voor bijnier- of hypofyse-insufficiëntie, enz.) wordt niet beschouwd als een vorm van systemische behandeling. , 8. Hij/zij heeft een diagnose van immunodeficiëntie of ontvangt binnen 7 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het medicijn een behandeling met chronische systemische steroïden (in doses hoger dan 10 mg prednison-equivalent) of een andere vorm van immunosuppressieve therapie. , 9. Hij/zij heeft een voorgeschiedenis van (niet besmettelijke) longontsteking/interstitiële longziekte waarvoor steroïden worden gegeven of huidige longontsteking/interstitiële longziekte. , 10. Hij/zij heeft een actieve infectie die systemische behandeling vereist., 11. Hij/zij heeft een voorgeschiedenis van of huidige aanwijzingen voor een aandoening (bv. bekende deficiëntie van het enzym dihydropyrimidinedehydrogenase [DPD]), therapie of afwijkende laboratoriumwaarde die de resultaten van het onderzoek zouden kunnen verstoren, de deelname van de proefpersoon voor de hele onderzoeksduur zouden kunnen belemmeren of waardoor, naar de mening van de behandelende onderzoeker, deelname niet in het belang van de proefpersoon zou zijn., 12. Hij/zij heeft bekende psychiatrische of aan middelenmisbruik gerelateerde stoornissen die het naleven van de onderzoeksvereisten zouden bemoeilijken., 13. Hij/zij is zwanger of geeft borstvoeding of verwacht een kind te krijgen of te verwekken binnen de verwachte duur van het onderzoek, vanaf het screeningbezoek tot en met 120 dagen na de laatste dosis onderzoeksmedicatie., 14. Hij/zij heeft eerdere therapie gekregen met een anti-PD-1-, anti-PD-L1- of anti-PD-L2-middel., 15. Hij/zij heeft een bekende voorgeschiedenis van het humane immunodeficiëntievirus (hiv) (hiv-1-/2-antilichamen)., 16. Hij/zij heeft huidige actieve hepatitis B (is bijvoorbeeld HBsAg-reactief, positief of heeft detecteerbaar HBV DNA) en/of hepatitis C (anti-HCCV Ab positief en detecteerbaar HCV-RNA) infectie., 17. Hij/zij neemt momenteel deel aan een onderzoek en krijgt een onderzoeksbehandeling, of heeft deelgenomen aan een onderzoek naar een experimenteel middel of heeft een experimenteel hulpmiddel gebruikt binnen 4 weken vóór toediening van de eerste dosis onderzoeksmedicatie., 18. Hij/zij heeft een levend vaccin toegediend gekregen binnen 30 dagen vóór de geplande aanvang van de onderzoeksbehandeling. Opmerking: Voorbeelden van levende vaccins zijn, maar zijn niet beperkt tot, de volgende: mazelen, bof, rubella, varicella / zoster (waterpokken), gele koorts, rabiës, Bacillus Calmetta-Guérin (BCG) en tyfusvaccin. Seizoensgriepvaccins voor injectie zijn meestal gedode virusvaccins en worden toegestaan; Intranasale griepvaccins (bv. FluMist®) zijn echter levende

verzwakte vaccins en worden niet toegestaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-02-2016
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	KEYTRUDA
Generieke naam:	pembrolizumab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NA
Generieke naam:	cisplatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NA
Generieke naam:	fluorouracil (5-fluorouracil)
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam: Xeloda
Generieke naam: capecitabine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-07-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-08-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-08-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-11-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-11-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-01-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	26-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-02-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-03-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-05-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-07-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-08-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-01-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-01-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-09-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2022
Soort:	Amendement
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)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2015-000972-88-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02494583
CCMO	NL53770.056.15