

EEN FASE 2-ONDERZOEK NAAR ALX148 IN COMBINATIE MET PEMBROLIZUMAB BIJ PATIËNTEN MET GEVORDERD PLAVEISELCELCARCINOOM VAN HET HOOFD EN DE HALS (ASPEN-03)

Gepubliceerd: 12-04-2021 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508340-22-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstelling • Beoordelen van het effect van ALX148 plus pembrolizumab op de totale overleving (OS) en objectieve...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56262

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ASPEN-03, AT148003

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

hoofd-hals kanker, Hoofd-hals plaveiselcelcarcinoom

Aandoening

Head and Neck squamous cell carcinoma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: ALX Oncology Inc.

Overige ondersteuning: ALX Oncology

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ALX148, Plaveiselcelcarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt

- 12-maanden overall survival (OS) van ALX148 plus pembrolizumab.
- Objectieve respons van ALX148 plus pembrolizumab (ORR; CR of PR volgens de Response Evaluation Criteria in Solid Tumors [RECIST] versie 1.1).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten

- Mate van ziektebeheersing (DCR), duur van de respons (DOR), tijd tot tumorprogressie (TTP);
- Progressievrije overleving (PFS) en algehele overleving (OS);
- Bijwerkingen gekenmerkt op basis van type, frequentie, ernst (volgens Algemene terminologiecriteria voor bijwerkingen van het National Cancer Institute [NCI CTCAE] versie 5.0), timing, hevigheid en verband met de onderzoeksbehandeling;
- Afwijkende laboratoriumresultaten gekenmerkt op basis van type, frequentie, ernst (volgens NCI CTCAE versie 5.0) en timing;

- Farmacokinetiekparameters van ALX148, zoals C_{max}, T_{max}, AUC, CL en t_{1/2}, voor zover de gegevens het toelaten;
- Immunogeniciteit; monsters van humaan serum voor de beoordeling van ADA (anti ALX148-antilichaam) worden geanalyseerd om de aan- of afwezigheid van anti ALX148-antilichamen vast te stellen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De CD47-SIRP α -signaalroute is betrokken bij de regulering van myeloid-celfuncties en pathologische immuunefasie door kankercellen. CD47 is een breed tot expressie gebracht celoppervlakte-eiwit dat als zelfmarker werkt. CD47 geeft een "eet mij niet"-signaal af waarmee levensvatbare/gezonde cellen worden onderscheiden van apoptotische/abnormale cellen (Oldenburg, 2013). SIRP α is de CD47-receptor op macrofagen. Door CD47-binding aan deze receptor wordt fagocytose van gezonde cellen geremd en zijn cellen met lage CD47-niveaus ontvankelijk voor macrofaaggemedieerde afbraak (Khandelwal et al, 2007; Oldenburg et al, 2000). Tumorcellen brengen een overvloedige hoeveelheid CD47 tot expressie om de macrofaagcomponent van immunologische surveillance te ontwijken. Overvloedige CD47-expressie is waargenomen bij veel verschillende hematologische en solide tumoren. Volgens sommige rapporten hangt een verhoogde mRNA-expressie van CD47 mogelijk samen met een lage overlevingskans van kankerpatiënten (Willingham et al, 2012; Chao et al, 2010; Yoshida et al, 2015). De natuurlijke antitumoractiviteit van macrofagen wordt, vergelijkbaar met de adaptieve antitumoractiviteit van T-cellen, gereguleerd via een balans tussen activeringssignalen ("eet mij wel") en remmingssignalen ("eet mij niet"). Voor fagocytose is zowel activering van "eet mij wel"-signalen als verstoring van "eet mij niet"-signalen noodzakelijk. Geen van beide componenten is op zichzelf toereikend voor het opwekken van een maximale fagocytische reactie tegen tumorcellen. CD47 geeft via interactie met SIRP α op macrofagen een fundamenteel "eet mij niet"-signaal af. Het pro-fagocytische "eet mij wel"-signaal kan aan dezelfde macrofagen worden afgegeven door binding aan hun activerende Fc-gamma-receptoren. CD47-SIRP α -interactie wordt, op dezelfde manier als PD-L1/PD-1 voor adaptieve immuniteit, beschouwd als een controlepunt voor natuurlijke immuniteit. CD47-blokkers met een actief Fc-domein, zoals CD47-blokkerende antilichamen of CD47-blokkerende fusie-eiwitten die aan een actief Fc-domein zijn gekoppeld, kunnen beide componenten leveren die noodzakelijk zijn voor fagocytose van tumorcellen. Het pro-fagocytische "eet mij wel"-signaal wordt afgegeven via interactie van het Fc-domein met de

Fc-gamma-receptoren. Hoewel in niet-klinische onderzoeken is aangetoond dat dergelijke CD47-blokkers fagocytose van kankercellen stimuleren, zijn ze in klinische onderzoeken ook in verband gebracht met on-target-toxiciteiten, zoals anemie, neutropenie en trombocytopenie (Branimir et al, 2016; Ansell et al, 2016). Anemie is ook waargenomen in dieronderzoeken met CD47-blokkerende antilichamen (Liu et al, 2015a). ALX148 is een kunstmatig geconstrueerd fusie-eiwit met hoge affiniteit dat het N-terminaal D1-domein van SIRPα bevat, genetisch gekoppeld aan een aangepast Fc-domein van humaan IgG1. ALX148 is een CD47-blokker die speciaal ontworpen is om dergelijke potentie*le on-target-toxiciteit van bloedcellen die CD47 tot expressie brengen te voorkomen, door het ingebouwde inactieve Fc-domein. Het middel is bedoeld voor gebruik in combinatie met doelgerichte immunotherapeutica voor de behandeling van volwassen patie*nten met gevorderde maligniteit. ALX148 is speciaal ontworpen voor binding aan CD47 en blokkering van het "eet mij niet"-signaal. Het middel heeft echter geen actief Fc-domein. Daardoor ontstaat er geen interactie met de Fc-gammareceptoren. Naar verwachting kan het op zichzelf niet leiden tot activering van fagocytose. Het tweede noodzakelijke "eet mij wel"-signaal kan onafhankelijk en selectief worden afgegeven door antikankertherapeutica met een actief Fc-domein, zoals Herceptin® (trastuzumab), Erbitux® (cetuximab) en Rituxan® (rituximab). Door de twee signalen te scheiden, kunnen macrofagen selectief op kankercellen worden gericht en worden normale cellen gespaard. Door blokkering van de CD47-signaalroute kan de adaptieve immuunrespons ook worden versterkt, waardoor de antitumoractiviteit via meerdere mechanismen wordt verhoogd. Zoals in preklinische onderzoeken is gesuggereerd, kan CD47-blokkering leiden tot priming of stimulering van tumorspecifieke CD8+-effector-T-cellen door overbrugging van de natuurlijke immuunactivering van dendritische cellen(DC) en/of versterking van fagocytose en stimulering van de verwerking en presentatie van tumorantigenen (Tseng et al, 2013; Soto-Pantoja et al. 2014; Liu et al. 2015b; Sockolosky et al. 2016). Door modulatie van de fagocytische activiteit van tumorgeassocieerde macrofagen (TAM's) kan CD47-blokkering daarnaast leiden tot herprogrammering van TAM's om de remming van cytotoxische T-cellymfocyten te verminderen. CD47-blokkering kan zelfs leiden tot toegenomen activering van CTL's en remming van regulatoire T-cellen (Avicé et al., 2000; Van et al 2008). Het is mogelijk dat ALX148, in combinatie met andere immunotherapiee*n tegen kanker, waaronder anti-PD-1- en anti-PD-L1-remmers zoals Keytruda® (pembrolizumab), Opdivo® (nivolumab) en Tecentriq® (atezolizumab), de adaptieve antitumorimmunitet versterkt door het blokkeren van CD47. Pembrolizumab is een krachtig gehumaniseerd monoklonaal IgG4-antilichaam (immunoglobuline G4) met een hoge specificiteit van binding aan de PD 1-eiwitreeceptor (programmed cell death 1), waardoor de interactie ervan met PD-L1 (programmed cell death ligand 1) en PD-L2 (programmed cell death ligand 2) wordt geremd. Op basis van preklinische in-vitrogegevens heeft pembrolizumab een hoge affiniteit en een krachtige receptorblokkeringsactiviteit voor PD 1. Pembrolizumab heeft een aanvaardbaar preklinisch veiligheidsprofiel en wordt klinisch ontwikkeld als intraveneuze (IV) immunotherapie voor gevorderde maligniteiten. Keytruda® (pembrolizumab) is

geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met uiteenlopende indicaties. Als gevolg daarvan is de PD 1-/PD-L1-signaalroute een aantrekkelijk doelwit voor therapeutische interventie bij gemetastaseerd of niet-reseceerbaar recidiverend HNSCC en een interessante combinatiepartner voor een anti-CD47-middel zoals ALX148. Patiënten met solide tumoren waarvoor gerichte immunotherapeutische behandeling is geïndiceerd, zoals recidiverend, niet-reseceerbaar of gemetastaseerd HNSCC, kunnen baat hebben bij een therapiecombinatie met ALX148. HNSCC van de orofarynx is de 11e meest voorkomende kanker ter wereld en is aanwezig in 3% van alle nieuwe kankergevallen in de Verenigde Staten. Naar schatting heeft deze vorm van kanker in 2019 geleid tot 10.860 overlijdensgevallen (National Cancer Institute SEER 2019; Wereldgezondheidsorganisatie 2019). Voor patiënten met gemetastaseerde kanker bedraagt het overlevingspercentage na 5 jaar 39,1% (National Cancer Institute SEER 2019). In het baanbrekende KEYNOTE 48-onderzoek is aangetoond dat pembrolizumab in combinatie met 5FU en platinahoudende therapie leidde tot een verbeterde algehele overleving vergeleken met cetuximab plus 5FU en platinahoudende therapie met een HR van 0,65 (95%-BI = 0,53-0,80, $P < 0,0001$) en een mediane algehele overleving van 13,6 versus 10,4 maanden bij patiënten met CPS (gecombineerde positieve score) ≥ 1 . Aan de hand van deze bevindingen werd het de nieuwe standaardbehandeling voor patiënten met nieuw recidiverend/gemetastaseerd HNSCC (Burtneess et al.). 2019). Daarnaast leidde pembrolizumab als monotherapie tot een verbeterde algehele overleving vergeleken met de standaardbehandeling bestaande uit cetuximab, platina en 5FU, met een mediane algehele overleving van respectievelijk 11,5 versus 10,7 maanden (HR = 0,83, 95%-BI = 0,70-0,99, $P = 0,0199$). En hoewel het algehele responspercentage voor pembrolizumab als monotherapie duidelijk lager was dan dat voor cetuximab/chemotherapie (16,9% versus 36,0%), was de mediane duur van de respons voor pembrolizumab als monotherapie aanzienlijk langer (22,6 versus 4,5 maanden)

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508340-22-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling

- Beoordelen van het effect van ALX148 plus pembrolizumab op de totale overleving (OS) en objectieve respons (ORR) bij patiënten met metastatisch of met niet-resectabel, recidiverend HNSCC dat PD-L1 positief is (CPS =1) en die nog niet zijn behandeld voor hun gevorderde ziekte.

Secundaire doelstellingen

- Nagaan van secundaire maatstaven van werkzaamheid voor ALX148 toegediend in combinatie met pembrolizumab en voor pembrolizumab alleen.
- Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van ALX148, toegediend toegediend in combinatie met pembrolizumab en voor pembrolizumab alleen

(inclusief voor patiënten in het veiligheids lead-in cohort).

Onderzoeksopzet

Dit is een niet-vergelijkend, open-label, gerandomiseerd, multicenter fase 2-onderzoek met patiënten met gemetastaseerd of niet-reseceerbaar recidiverend HNSCC die nog niet zijn behandeld voor hun gevorderde ziekte; deze patiënten krijgen ALX148 in combinatie met pembrolizumab versus alleen pembrolizumab (CPS ≥ 1).

Het onderzoek omvat een veiligheidsinloop gevolgd door randomisatie. Er worden ten minste zes patiënten ingesloten in de veiligheidsinloop. Deze inlooppatiënten worden gedurende de eerste 21 dagen (cyclus 1) geobserveerd op toxiciteit. Na beoordeling van de veiligheidsinloop wordt er een naar de richtlijnen van Simon toegestane opzet voor een niet-vergelijkend, gerandomiseerd fase 2-onderzoek gebruikt voor het evalueren van de antikankeractiviteit van ALX148 + pembrolizumab en van alleen pembrolizumab. De controlegroep met pembrolizumab als monotherapie dient ter validatie van historische controles, niet ter rechtstreekse vergelijking. Voor het onderzoek worden na de veiligheidsinloop circa 105 patiënten gerandomiseerd. Er worden, in een toewijzingsverhouding van 2:1, circa 70 patiënten gerandomiseerd in de experimentele behandelgroep en circa 35 patiënten in de controlegroep.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen ALX148 45 mg/kg Q3W in een cyclus van 21 dagen met pembrolizumab in een dosering van 200 mg via een IV-infuus van 30 minuten elke 3 weken in maximaal 35 cycli (circa 24 maanden). Patiënten bij wie geen ziekteprogressie optreedt en die blijven voldoen aan de herbehandelingscriteria kunnen ALX148 blijven ontvangen. Pembrolizumab kan in maximaal 35 cycli (circa 24 maanden) worden gebruikt bij patiënten zonder ziekteprogressie. De patiënten in de veiligheidsinloop krijgen ALX148 + pembrolizumab en staan in cyclus 1 en 3 aanvullende PK-monsters af, zodat er een volledige, uitgebreide PK-monsterset kan worden verkregen (Beoordelingschema voor AT148003 - Veiligheidsinloopcohort). De resterende patiënten in de behandelgroep met ALX148 + pembrolizumab staan tijdens de eerste 6 behandelingscycli incidenteel PK-monsters af vóór en na het infuus.

Inschatting van belasting en risico

De last en het risico bestaan voornamelijk uit extra tijd besteed in vergelijking met standaardbehandeling en bijwerkingen, en de risico's van medische evaluatie, waaronder venapunctie, biopsie en MRI/CT-scans.

Contactpersonen

Publiek

ALX Oncology Inc.

Allerton Avenue 323
South San Francisco 94080
US

Wetenschappelijk

ALX Oncology Inc.

Allerton Avenue 323
South San Francisco 94080
US

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. Patie*nten met metastatisch of niet-resectabel, recidiverend hoofd-hals plaveiselcelcarcinoom (HNSCC) dat PD-L1-positief is (gedefinieerd als CPS > 1 met een door de FDA goedgekeurde test die gebruikmaakt van het 22C3-antilichaam en met elke vereiste lokaal goedgekeurde test) en die niet eerder systemische therapie voor hun gevorderde ziekte. - Patie*nten mogen geen eerdere systemische therapie hebben gekregen voor de behandeling van uitgezaaide of terugkerende ziekte. - Patie*nten kunnen een eerdere systemische

therapie hebben gekregen voor de behandeling van locoregionaal gevorderde ziekte indien deze meer dan 6 maanden voorafgaand aan de ondertekening van de geïnformeerde toestemming.

2. Patiënten moeten ten minste een meetbare laesie hebben zoals gedefinieerd door RECIST versie 1.1. Lesies die zich bevinden in een eerder bestraald gebied worden als meetbaar beschouwd indien progressie is aangetoond in dergelijke laesies is aangetoond. 3. Adequate beenmergfunctie (verkregen binnen 10 dagen na de eerste geplande dosis), waaronder a. Absoluut aantal neutrofielen (ANC) $\geq 1.500/\text{mm}^3$ ($\geq 1,5 \times 10^9/\text{L}$); b. Bloedplaatjes $\geq 100.000/\text{mm}^3$ ($\geq 100 \times 10^9/\text{L}$); c. Hemoglobine $\geq 9 \text{ g/dL}$ ($\geq 90 \text{ g/L}$) - moet worden bereikt zonder verpakte rode bloedcellen (pRBC) transfusie in de voorafgaande 2 weken. Deelnemers kunnen stabiele doses erythropoëetine gebruiken ($\geq$ ongeveer 3 maanden)

4. Adequate nierfunctie (verkregen binnen 10 dagen na de eerste geplande dosis), waaronder: a. Geschatte creatinineklaring (met Cockcroft-Gault-vergelijking) $\geq 30 \text{ mL/min}$.

5. Adequate leverfunctie (verkregen binnen 10 dagen voor de eerste geplande dosis), waaronder:

a. Totale bilirubine $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ ($\leq 3,0 \times \text{ULN}$ indien de patiënt gedocumenteerd Gilbert-syndroom heeft);

b. Aspartaat- en alaninetransaminase (AST en ALT) $\leq 2,5 \times \text{ULN}$; $\leq 5,0 \times \text{ULN}$ als er leverbetrokkenheid is secundair aan de tumor.

6. Leeftijd ≥ 18 jaar, behalve in regio's waar de minimumleeftijd voor deelname > 18 jaar is.

7. INR of PT en PTT $< 1,5 \times \text{ULN}$ tenzij de deelnemer een anticoagulantia-therapie krijgt, zolang PT of aPTT binnen het therapeutische bereik ligt van het beoogde gebruik van anticoagulantia.

8. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status (PS) moet 0 of 1 zijn.

9. Deelnemers met orofaryngeaal carcinoom moeten beschikken over resultaten van testen op humaan papillomavirus (HPV) (p16) status.

10. Deelnemers moeten hersteld zijn van alle AEs als gevolg van eerdere therapieën, procedures en operaties tot de uitgangswaarde of $\leq$ Grade 1 per NCI CTCAE v. 5.0, behalve voor AEs die naar het oordeel van de onderzoeker geen veiligheidsrisico vormen (bijv. veiligheidsrisico vormen (bijv. alopecia).

Deelnemers met $\leq$ Grade 2 neuropathie kunnen in aanmerking komen in aanmerking komen.

11. Beschikbaar kern- of incisiebiopsiemonster voorafgaand aan deelname aan de studie dat naar voorkeur is genomen na de meest recente therapie voor HNSCC voor centrale bevestiging van PD-L1 CPS en evaluatie van andere biomarkers. Fijne naaldaspiraten zijn niet aanvaardbaar.

12. Serumzwangerschapstest (voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd) negatief bij screening.

13. Mannelijke en vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd moeten akkoord gaan met het gebruik van een zeer effectieve anticonceptiemethode te gebruiken gedurende het onderzoek en gedurende ten minste 120 dagen na de laatste dosis van de toegewezen behandeling. Een patiënt is in staat kinderen te krijgen als hij/zij naar de mening van de onderzoeker biologisch in staat is

kinderen te krijgen en seksueel actief is.

14. Bewijs van een persoonlijk ondertekend en gedateerd document van geïnformeerde toestemming document van een patiënt die in staat is om voor zichzelf toestemming te geven of van een wettelijke vertegenwoordiger, waaruit blijkt dat de patiënt of wettelijke vertegenwoordiger vertegenwoordiger is ingelicht over alle relevante aspecten van het onderzoek voordat een voor het onderzoek specifieke activiteit wordt uitgevoerd.

15. Patiënten die bereid en in staat zijn om zich te houden aan geplande bezoeken, behandelingsplannen, laboratoriumtests en andere procedures.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met een ziekte die geschikt is voor lokale therapie met een curatief oogmerk.
2. Patiënten met progressieve ziekte binnen 6 maanden na voltooiing van curatief bedoelde systemische therapie voor de behandeling van locoregionaal gevorderd HNSCC.
3. Patiënten met nasofaryngeaal carcinoom (NPC).
4. Patiënten met bekende symptomatische CNS-metastasen die steroïden vereisen of met leptomeningeale ziekte. Patiënten met eerder gediagnosticeerde hersenmetastasen komen in aanmerking indien zij hun behandeling hebben voltooid en zijn hersteld van de acute effecten van bestralingstherapie of chirurgie voorafgaand aan deelname aan de studie, de behandeling met corticosteroïden voor deze metastasen hebben gestaakt en gedurende ten minste 4 weken klinisch stabiel zijn afgekickt van anticonvulsiva en neurologisch stabiel zijn voor deelname aan de studie..
5. Heeft een voorgeschiedenis van (niet-infectieuze) pneumonitis / interstitiële longaandoening waarvoor steroïden nodig waren of heeft huidige pneumonitis / interstitiële longaandoening.
6. Voorafgaande radiotherapie binnen 2 weken voor aanvang van de studiebehandeling. Opmerking:
Deelnemers moeten hersteld zijn van alle stralingsgerelateerde toxiciteiten, geen corticosteroïden nodig hebben, en geen stralingspneumonitis hebben gehad.
- A 1-week washout is toegestaan voor palliatieve bestraling (gedefinieerd als ≤ 2 weken radiotherapie) van niet-NS ziekte.
7. Voorafgaande behandeling met een anti-CD47- of anti-SIRP α -middel.
8. Eerdere behandeling met een PD-1 of PD-L1, of anti PD-L2 middel of met een middel gericht tegen een andere stimulerende of co-inhibitoire T-celreceptor (bv. CTLA-4, OX-40, CD137).
9. Heeft een diagnose van immunodeficiëntie (met uitzondering van hypogammaglobulinemie) of krijgt een chronische systemische steroïdtherapie (in een dosering van meer dan 10 mg prednison-equivalent per dag) of een andere vorm van immunosuppressieve therapie binnen 7 dagen voorafgaand aan de eerste

dosis van het studiegeneesmiddel.

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

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

11. Voorgeschiedenis van auto-immuun hemolytische anemie, auto-immuun trombocytopenie, of hemolytische transfusiëreactie.

12. Patiënten met intolerantie voor of die een ernstige allergische of anafylactische reactie hebben gehad op antilichamen of geïnfundeerde therapeutische eiwitten of patiënten die een ernstige allergische of anafylactische reactie hebben gehad op een van de stoffen die in de studiegeneesmiddelen zijn opgenomen (met inbegrip van, maar niet beperkt tot, hulpstoffen, die in het ALX148 IB worden vermeld in rubriek 4.4 "Samenstelling van de te gebruiken doseringsvorm").

13. Eventuele experimentele antilichamen of levende vaccins in de laatste 30 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het studiegeneesmiddel. Voorbeelden van levende vaccins zijn onder meer: mazelen, bof, rodehond, varicella/zoster, gele koorts, rabiës, Bacillus Calmette-Guérin (BCG), en tyfusvaccin.

Seizoensgriepvaccins voor injectie zijn over het algemeen vaccins met gedood virus en zijn toegestaan; intranasale griepvaccins (bijv. FluMist®) zijn echter levende verzwakte vaccins en zijn niet toegestaan.

14. Patiënten met actieve, ongecontroleerde, klinisch significante bacteriële, schimmel- of virusinfectie, inclusief hepatitis B (HBV), hepatitis C (HCV), bekende infectie met SARS-CoV-2, bekende ziekte gerelateerd aan het humaan immunodeficiëntievirus (HIV) of het verworven immunodeficiëntiesyndroom (AIDS).

15. Heeft een actieve infectie waarvoor systemische therapie nodig is.

16. De patiënt heeft een allogene transplantatie van weefsels of vaste organen ondergaan.

17. Een van de volgende aandoeningen in de afgelopen 6 maanden: myocardinfarct, instabiele angina, coronaire/perifere arteriële bypass-transplantatie, congestieve hartinsufficiëntie NYHA-klasse II

of meer congestief hartfalen, cerebrovasculair accident of voorbijgaande ischemische aanval, diepe veneuze trombose, arteriële trombose, symptomatische longembolie of een andere significante trombo-embolie. 17. Elke grote operatie binnen 28 dagen voorafgaand aan de inschrijving.

18. Deelnemen of hebben deelgenomen aan een onderzoek met een onderzoeksmiddel of een onderzoeksapparaat hebben gebruikt binnen 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis van de studiebehandeling. Opmerking: Deelnemers die in de vervolgfase van een onderzoeksonderzoek zijn beland, mogen deelnemen zolang het ten minste 4 weken na de laatste dosis van het vorige onderzoeksmiddel.

19. Diagnose van een andere maligniteit in de laatste 3 jaar voorafgaand aan de inschrijving, met uitzondering van adequaat behandelde niet-melanomateuze huidkanker, of carcinoma in situ (bijv. borstcarcinoom in situ, baarmoederhalskanker in situ, prostaatkarcinoom in situ) die een mogelijk curatieve therapie hebben ondergaan.

20. Andere ernstige acute of chronische medische of psychiatrische aandoeningen, waaronder recent (in het afgelopen jaar) of actieve zelfmoordgedachten of -gedrag, of laboratoriumafwijkingen die het risico kunnen verhogen dat gepaard gaat met deelname aan de studie of toediening van onderzoeksproducten of die de interpretatie van de onderzoeksresultaten, naar het oordeel van de onderzoeker, de patient ongeschikt maken voor deelname aan dit onderzoek.

21. Patienten die zwinger zijn of borstvoeding geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	07-12-2022
Aantal proefpersonen:	11
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Evorpacept
Generieke naam:	Evorpacept
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Keytruda
Generieke naam:	Pembrolizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	31-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 22954

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register

CTIS

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

OMON

ID

CTIS2023-508340-22-00

EUCTR2020-004093-21-NL

NCT04675294,IND139180

NL76477.042.21

NL-OMON22954