

Een gerandomiseerd, open-label fase 2/3-onderzoek ter vergelijking van cobolimab + dostarlimab + docetaxel en dostarlimab + docetaxel en docetaxel alleen bij deelnemers met gevorderde niet-kleincellige longkanker die erger is geworden na een eerdere anti-PD-(L)1-behandeling en chemotherapie (COSTAR Lung)

Gepubliceerd: 12-10-2021 Laatste bijgewerkt: 25-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507475-21-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primair: Het beoordelen van de werkzaamheid van cobolimab + dostarlimab + docetaxel in vergelijking met docetaxel alleen bij...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56356

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

213410 - COSTAR Lung

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

gevorderde niet-kleincellige longkanker; NSCLC

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cobolimab, Dostarlimab, Long Kanker, niet-kleincellig longkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Overall Survival (OS) wordt gedefinieerd als overleving vanaf de

randomisatiedatum tot de datum van overlijden door welke oorzaak dan ook.

Secundaire uitkomstmaten

OS wordt gedefinieerd als overleving vanaf de randomisatiedatum tot de datum

van overlijden door welke oorzaak dan ook.

Bevestigde ORR wordt gedefinieerd als het percentage deelnemers dat bevestigde

CR of bevestigde PR heeft bereikt, vastgesteld door de onderzoeker aan de hand

van RECIST v1.1

- PFS wordt gedefinieerd als de tijdsduur tot ziekteprogressie, gemeten vanaf

het moment van randomisatie tot de vroegste beoordelingsdatum waarop

ziekteprogressie is vastgesteld door de onderzoeker aan de hand van RECIST v1.1

of tot overlijden door welke oorzaak dan ook

- DOR wordt gedefinieerd als de tijd vanaf de eerste vastgelegde respons (CR/PR) tot de tijd waarop voor het eerst ziekteprogressie is vastgesteld door de onderzoeker aan de hand van RECIST v1.1 of tot overlijden, welke van de twee zich het eerst voordoet.

- TTD bij longkanker wordt gedefinieerd als tijd vanaf randomisatie tot betekenisvolle achteruitgang op een samengesteld eindpunt van dyspneu, pijn op de borst en hoesten, op basis van EORTC-QLQ-LC13

- Verandering ten opzichte van baseline zoals beoordeeld aan de hand van EORTC-QLQ-C30- en EORTC-QLQ-LC13-domeinen

De incidentie van tijdens de behandeling optredende bijwerkingen, ernstige bijwerkingen, immuungerelateerde bijwerkingen, tijdens de behandeling optredende bijwerkingen die leiden tot overlijden en bijwerkingen die leiden tot stopzetting die optreden terwijl deelnemers de behandeling krijgen of tot 90 dagen na de laatste dosis onderzoeksbehandeling. Klinische laboratoriumparameters (hematologie, chemie, schildklierfunctie en urineanalyse), lichaamsfuncties, performancestatus volgens ECOG, ECG-parameters, lichamelijke onderzoeken en het gebruik van gelijktijdige medicatie worden verzameld.

Bevestigde ORR wordt gedefinieerd als het percentage deelnemers dat bevestigde CR of bevestigde PR heeft bereikt, vastgesteld door de onderzoeker aan de hand van iRECIST

- PFS wordt gedefinieerd als de tijd tot bevestigde ziekteprogressie, gemeten vanaf het moment van randomisatie tot de vroegste datum van iRECIST iCPD op

basis van het oordeel van de onderzoeker of tot overlijden door welke oorzaak dan ook. Aanvullende farmacokinetische parameters van cobolimab en dostarlimab worden vastgesteld, indien van toepassing.

ADA*s voor cobolimab en dostarlimab (inclusief NAb*s voor dostarlimab), met bijbehorende geneesmiddelconcentraties. Het aantal en het percentage deelnemers die aantoonbare ADA*s en NAb*s ontwikkelen.

Verkenkend:

Biomarkers in het bloed omvatten, maar zijn niet beperkt tot cytokinen in het serum, circulerende immuuncellen en ctDNA.

Biomarkers in tumoren beoordelen de expressie op baseline van TIM-3 en PD-L1 en staan in verband met ORR en veranderingen in immuuncellen, zoals CD8-T-cellen, na de behandeling, in paarsgewijze biopten. Biomarkers in tumoren, wanneer weefsel beschikbaar is, kunnen ook gebruikt worden voor genexpressieprofielering voor immuun- en tumorgerelateerde eiwitten en de beoordeling van tumorgenoom voor mutaties en/of genomische veranderingen.

Verandering ten opzichte van baseline in de NSCLC-SAQ

- Frequentie en ernst van door de patiënt gemelde bijwerkingen op basis van PRO-CTCAE en FACT-GP5
- Verandering ten opzichte van baseline in algemene ernst van de symptomen op PGIS/PGIC
- Verandering ten opzichte van baseline zoals beoordeeld aan de hand van EQ-5D-3L

Aantal en duur van bezoeken in verband met de gezondheid buiten het protocol

om, zoals bezoeken aan zorgverleners of de eerste hulp, ziekenhuisopnames, medicijnen, tests en ingrepen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In dit onderzoek wordt cobolimab in combinatie met dostarlimab en docetaxel (chemotherapie met taxanen) bestudeerd voor de behandeling van gevorderde NSCLC, omdat deze patiëntenpopulatie een hoge on vervulde medische behoefte heeft. Dit onderzoek en geselecteerde cohorten uit het lopende fase 1-onderzoek 4020-01-001 (AMBER; GSK-onderzoek 213348) en het lopende fase 1-onderzoek 204691 (INDUCE-1) zijn op dit moment de enige lopende onderzoeken naar cobolimab voor NSCLC van de opdrachtgever. De geschiktheidsvereisten in de AMBER-uitbreidingscohorten B2 (dostarlimab 500 mg + cobolimab 100 mg), B3 (dostarlimab 500 mg + cobolimab 300 mg) en B4 (dostarlimab 500 mg + cobolimab 900 mg) zijn onder meer histologisch bewezen gevorderde of metastatische NSCLC die erger is geworden na behandeling met een anti-PD-(L)1-antilichaam en er is geen limiet voor eerdere behandellijnen tegen kanker voor gevorderde of metastatische ziekte.

Op 1 december 2019 stonden 84 deelnemers ingeschreven in cohorten B2, B3 en B4. In alle 3 cohorten samen hadden in totaal 10 deelnemers een partiële respons (PR), waarvan 6 werden bevestigd volgens RECIST v1.1. Teken van gecombineerde activiteit waren groter in cohort B3 (300 mg cobolimab) in vergelijking met cohort B2 (100 mg cobolimab) of cohort B4 (900 mg cobolimab); er waren 4 bevestigde partiële responsen (cPR*s) volgens RECIST v1.1 in cohort B3 in vergelijking met 1 cPR elk in cohort B2 en B4. In alle cohorten werden duurzame responsen en stabiele ziekte (SD) gezien na behandeling met cobolimab + dostarlimab van wie 5 deelnemers langer dan een jaar werden behandeld. Na de data cut-off bleven 3 deelnemers de behandeling gebruiken.

Longkanker is wereldwijd de vaakst voorkomende oorzaak voor overlijden door kanker en de tweede vaakst voorkomende vorm van kanker bij zowel mannen als vrouwen. De meest recente incidentiecijfers voor long- en bronchus kanker in de VS uit het Surveillance, Epidemiology and End Results-programma schatten een incidentiecijfer van 54,9 per 100.000 op basis van de gegevens uit 2016. De 2 belangrijkste vormen van longkanker zijn NSCLC en kleincellige longkanker. NSCLC is een heterogene ziekte die bestaat uit adenocarcinoom, grootcellig carcinoom en plaveiselcelcarcinoom en vertegenwoordigt ongeveer 84% van alle vormen van longkanker. De gemiddelde leeftijd bij diagnose is ongeveer 70 jaar. Ondanks vooruitgang met vroeg opsporen en standaardbehandeling wordt de diagnose NSCLC vaak pas in een gevorderd stadium gesteld, heeft het een slechte prognose en is het wereldwijd de belangrijkste oorzaak voor overlijden. In de

VS is het OS-percentages na 5 jaar voor alle stadia van NSCLC ongeveer 19%.
Patiënten met een gevorderde vorm (stadium IIIB/IV) hebben een OS-percentages na 5 jaar van <5%.

PD-(L)1 vormt een immuunremmend mechanisme dat door tumoren wordt gebruikt om de immuunrespons te ondermijnen en verstoring van deze als versterkte de tumorcytolysen door T-cellen. Meerdere klinische onderzoeken naar tumoren als melanoom, niercelcarcinoom en NSCLC hebben positieve gegevens opgeleverd wanneer anti-PD-(L)1-gerichte behandelingen werden gebruikt.

De introductie van anti-PD-(L)1-behandeling in de eerstelijnsituatie heeft de uitkomsten verbeterd voor patiënten met NSCLC zonder een afwijking in een driver-oncogene. Veel patiënten met NSCLC reageren echter niet op een eerstelijnsbehandeling met anti-PD-(L)1 (45% ORR bij patiënten met een tumor proportion score [TPS] $\geq 50\%$ die monotherapie met pembrolizumab kregen; 48% ORR bij patiënten met niet-squameuze NSCLC die behandeld werden met pembrolizumab + chemotherapie) en bij de meeste patiënten die wel reageren, wordt de ziekte doorgaans binnen een jaar erger. Voor patiënten bij wie de ziekte erger wordt na behandeling met een anti-PD-(L)1-antilichaam en chemotherapie op basis van platina zijn er geen goedgekeurde geneesmiddelen en is er in dat verband geen vastgestelde gebruikelijke zorg. Geneesmiddelen die zijn goedgekeurd voor de tweedelijnsbehandeling van NSCLC na een behandeling op basis van platina (docetaxel, ramucirumab in combinatie met docetaxel of pemetrexed [alleen voor niet-squameuze NSCLC]), bieden beperkte voordelen met responspercentages die variëren van 5,5 tot 23% en een progressievrije overleving (PFS) van 3 tot 4,5 maand.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507475-21-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primair:

Het beoordelen van de werkzaamheid van cobolimab + dostarlimab + docetaxel in vergelijking met docetaxel alleen bij deelnemers met gevorderde NSCLC bij wie de ziekte erger is geworden na eerdere anti-PD-(L)1-behandeling en chemotherapie.

Het beoordelen van de werkzaamheid van dostarlimab + docetaxel in vergelijking met docetaxel alleen bij deelnemers met gevorderde NSCLC bij wie de ziekte erger is geworden na eerdere anti-PD-(L)1-behandeling en chemotherapie.

Secundair:

Het beoordelen van de werkzaamheid van cobolimab + dostarlimab + docetaxel in vergelijking met dostarlimab + docetaxel

Het beoordelen van aanvullende maten van klinisch voordeel voor cobolimab + dostarlimab + docetaxel in vergelijking met docetaxel alleen

Het beoordelen van aanvullende maten van klinisch voordeel voor dostarlimab +

docetaxel in vergelijking met docetaxel alleen

Het beoordelen van aanvullende maten van klinisch voordeel voor cobolimab + dostarlimab + docetaxel in vergelijking met dostarlimab + docetaxel

Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van cobolimab + dostarlimab + docetaxel en dostarlimab + docetaxel vs. docetaxel alleen

Verkenkend:

Het beoordelen van bevestigde ORR en PFS volgens iRECIST

Het karakteriseren van de farmacokinetiek van cobolimab, dostarlimab en docetaxel

Het beoordelen van de immunogeniciteit van cobolimab en dostarlimab op vastgestelde tijdstippen

Het beoordelen van biomarkers in verband met de onderzoeksbehandeling in alle behandelgroepen

Het beoordelen van PRO*s voor de werkzaamheid en verdraagbaarheid van de behandeling in alle behandelgroepen met specifieke PRO-instrumenten

Het beoordelen van het gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen in alle behandelgroepen

Onderzoeksopzet

Een multicenter, open-label, 3-armig fase 2/3-onderzoek waarin parallelle groepen werden behandeld ter vergelijking van de werkzaamheid van cobolimab + dostarlimab + docetaxel en dostarlimab + docetaxel en docetaxel alleen bij mannelijke en vrouwelijke deelnemers van 18 jaar of ouder met gevorderde NSCLC die erger is geworden na eerdere anti-PD-(L)1-behandeling en chemotherapie. In dit onderzoek is het niet toegestaan over te stappen van de ene op de andere behandelgroep.

De 3 behandelgroepen zijn als volgt:

1. Groep A: cobolimab + dostarlimab + docetaxel
2. Groep B: dostarlimab + docetaxel
3. Groep C: docetaxel

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers worden in een verhouding van 2:2:1 gerandomiseerd naar de 3 behandelgroepen en krijgen, na het ondergaan van de voor het bezoek verplichte beoordelingen, de eerder genoemde behandelingen als volgt: • Groep A: cobolimab + dostarlimab + docetaxel > 300 mg cobolimab via een intraveneus infuus van 30 (-5 en +15) minuten Q3W (als eerste toegediend) > 500 mg dostarlimab via een intraveneus infuus van 30 (-5 en +15) minuten Q3W (als tweede toegediend) > 75 mg/m² docetaxel via een intraveneus infuus van 60 minuten Q3W gedurende ten minste 4 cycli (als derde/laatste toegediend) • Groep B: dostarlimab + docetaxel > 500 mg dostarlimab via een intraveneus infuus van 30 (-5 en +15) minuten Q3W (als eerste toegediend) > 75 mg/m² docetaxel via

een intraveneus infuus van 60 minuten Q3W gedurende ten minste 4 cycli (als tweede/laatste toegediend) • Groep C: docetaxel > 75 mg/m² docetaxel via een intraveneus infuus van 60 minuten Q3W gedurende ten minste 4 cycli

Inschatting van belasting en risico

Cobolimab

De volgende bijwerkingen komen vaak voor:

- * Huidafwijkingen, waaronder huiduitslag en jeuk
- * Longproblemen, waaronder kortademigheid, pijn op de borst, nieuwe of verergerde hoest
- * Hormonale problemen, waaronder veranderde werking van de schildklier, bijnieren of de hypofyse (structuur in de hersenen dat verschillende hormonen aanmaakt)

Zeer zeldzame, maar ernstige immuungerelateerde bijwerkingen bij gebruik van cobolimab in combinatie met andere geneesmiddelen:

- * Tintelingen, gevoelloosheid, gevoelsverlies of een branderig gevoel in de ledematen (perifere motorische neuropathie)

Dostarlimab:

Van de volgende bijwerkingen wordt gezegd dat ze (zeer) vaak optraden bij patiënten die dostarlimab gebruikten:

- anemie
- traag werkende schildklier
- misselijkheid
- braken
- diarree of dunne ontlasting
- pruritus
- huiduitslag
- pyrexie
- verhoogde concentraties van stoffen in het bloed die worden aangemaakt door de lever en die kunnen wijzen op leverschade (verhoogde ASAT; verhoogde ALAT) (verhoogde transaminasen)
- Bijnierinsufficiëntie
- Hyperthyreoïdie
- Pneumonitis
- Pancreatitis
- Colitis
- Myalgie
- Koude rillingen
- Hepatitis

Minder vaak voorkomende bijwerkingen:

- Auto-immuun hemolytische anemie
- thyreoïditis

- hypofysitis
- diabetische ketoacidose
- diabetes mellitus type 1
- Ontsteking van de hersenen
- Ontsteking in het oog (uveitis)
- Ontsteking van de hartspier
- Polymyalgia reumatica
- Ontsteking van de nieren (nefritis)
- Myasthenia gravis
- Immungemedieerde artritis
- Ontsteking van het maagslijmvlies
- Slokdarmontsteking
- Ontsteking van de dunne darm
- Ontsteking van de bloedvaten in het maagdarmkanaal
- Ontsteking van de spieren, gepaard gaande met spierzwakte, zwelling en pijn
- Ontsteking in het gehele lichaam, wat leidt tot of koorts of juist een lage lichaamstemperatuur, lage bloeddruk, versnelde hartslag, versnelde ademhaling en ofwel te veel ofwel te weinig witte bloedcellen.

De volgende bijwerkingen zijn zeldzame maar ernstige immuungerelateerde bijwerkingen :

- hemofagocyttaire lymfocytose
- Guillain-Barré syndroom
- Tintelingen, gevoelloosheid, gevoelsverlies of een branderig gevoel in de ledematen
- Spierpijn en spierzwakte, zwelling, roodheid of verdikking van de huid

Andere risico's, zogenoemde klasse-effecten, die zijn gezien bij patiënten die andere geneesmiddelen kregen die op dezelfde manier als dostarlimab werken. Deze effecten zouden ook kunnen optreden met dostarlimab of cobolimab. De belangrijkste klassegerelateerde bijwerkingen zijn *immuungerelateerde* bijwerkingen die worden veroorzaakt door toegenomen activiteit van het immuunsysteem, wat meerdere organen in het lichaam kan treffen, waaronder het maagdarmsstelsel, het hormoonstelsel, het hart- en vaatstelsel, de longen, de lever, de huid, het skeletspierstelsel en het zenuwstelsel. Deze andere immuungerelateerde bijwerkingen kunnen levensbedreigend of fataal zijn.

Een ander mogelijk risico zijn infuusgerelateerde reacties die kunnen optreden binnen 24 uur na het krijgen van een intraveneus infuus; deze kunnen ook nog tot zo'n 2 weken later vertraagd optreden. Symptomen van infuusgerelateerde reacties kunnen bestaan uit duizeligheid of flauwvallen, overmatig blozen, huiduitslag, koorts, koude rillingen, kortademigheid, hogere of lagere bloeddruk, toegenomen hartslag, zwelling van de lippen, de tong of het gezicht, misselijkheid, rugpijn of pijn op de infuusplaats. Hoewel symptomen van infuusgerelateerde reacties doorgaans omkeerbaar zijn, kunnen ze wel ernstig of levensbedreigend zijn.

Risico's die gepaard gaan met onderzoekshandelingen/ tests staan hieronder:

- Bloedafnames: wanneer een patiënt bloed afstaat, kan hij of zij zich flauw voelen of last krijgen van milde pijn, een blauwe plek, irritatie of roodheid door de naald.
- CT scans: de cumulatieve blootstelling aan straling door deze tests wordt beschouwd als klein en heeft waarschijnlijk geen negatieve invloed op de patiënt of de ziekte van de patiënt. De effecten van straling stapelen zich echter tijdens het leven op. Het is mogelijk dat door het ondergaan van een aantal van deze tests het risico van de patiënt op letsel of ziekte groter wordt.
- MRI: sommige mensen kunnen geen MRI ondergaan, omdat ze een soort metaal in hun lichaam hebben. Sommige patiënten worden bang of angstig in kleine ruimten (claustrofobisch). De MRI scanner maakt harde bonkende geluiden tijdens het scannen. Er worden oordopjes of speciaal ontworpen koptelefoons gebruikt om het lawaai te onderdrukken.

Gezien de maatregelen die zijn genomen om het risico voor onderzoeksdeelnemers te minimaliseren zijn de mogelijke risico's die zijn vastgesteld in verband met cobolimab in combinatie met dostarlimab en docetaxel gerechtvaardigd vanwege de verwachte voordelen die behandeling kan opleveren voor deelnemers met NSCLC bij wie de ziekte erger is geworden na een behandeling met een anti-PD-(L)1-antilichaam en chemotherapie op basis van platina.

Het gebrek aan voordeel van de huidige behandelopties voor patiënten met NSCLC kan komen door aanvullende immuunonderdrukkende mechanismen, zoals die gemedieerd worden door TIM-3. Een vroege combinatiebehandeling zorgt voor de beoordeling van de TIM-3- en PD-1-blokkade om de novo-resistentie tegen anti-PD-1-blokkade aan te pakken en gelijktijdig een van de mechanismen te voorkomen die kan leiden tot resistentie tegen anti-PD-1-monotherapie.

Samenvattend biedt de mogelijkheid om het klinische voordeel van immuuntherapieën te verbeteren voor patiënten met gevorderde/metastatische NSCLC met beperkte behandelopties een kans om de klinische uitkomsten te verbeteren. Gezien de klinische activiteit van antilichamen die zich richten tegen de PD-1-as bij een groot aantal solide tumoren wordt verwacht dat patiënten met NSCLC klinisch voordeel hebben met de toevoeging van TIM-3-blokkering en chemotherapie met taxanen.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Van Asch van Wijckstraat 55H
Amersfoort 3811 LP
NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Van Asch van Wijckstraat 55H
Amersfoort 3811 LP
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. Deelnemer is ≥ 18 jaar
2. Deelnemer heeft histologisch of cytologisch bevestigde gevorderde of metastatische NSCLC, en alleen plaveiselcel- of niet-squameus carcinoom.
3. Deelnemer heeft niet meer dan 2 eerdere behandellijnen gekregen voor gevordere metastatische ziekte, waaronder enkel doublet chemotherapie op basis van platina en een anti-PD-(L)1-antilichaam. Deelnemers die gerichte behandelingen hebben gekregen waaronder angiogene inhibitoren kunnen niet meedoen.
 - a. Twee van de bestanddelen moeten als volgt in dezelfde lijn zijn toegediend of als afzonderlijke behandellijnen:
 - Maximaal 1 behandellijn met een chemotherapie op basis van platina in de metastatische setting en
 - Maximaal 1 behandellijn met een anti-PD-(L)1-antilichaam
4. Deelnemer heeft een meetbare ziekte, dat wil zeggen dat die zich manifesteert met ten minste 1 meetbare laesie volgens RECIST v1.1

5. Deelnemer heeft vastgelegde radiologische ziekteprogressie na eerdere chemotherapie op basis van platina en na eerdere anti-PD-(L)1-behandeling volgens RECIST v1.1.
6. Deelnemer stemt in met het afstaan van een gearcheveerd FFPE-tumorweefselmonster dat is afgenomen bij of na de diagnose van metastatische ziekte van (een) plaats(en) die niet bestraald zijn vóór de biopsie.
7. Deelnemer heeft een vastgelegde PD-L1-status aan de hand van het 22C3-pharmDx-assay (Agilent/Dako), een SP263 Assay (Roche) of een LDT met gepubliceerd bewijs van vergelijkbaarheid met de 22C3 pharmDx-assay. Als een eerder PD-L1-resultaat met deze testmethoden niet beschikbaar is op het moment van de screening, moet de deelnemer gearcheveerd of vers tumormonster afstaan, welke getest wordt met behulp van 1 van deze testmethoden, of, indien niet beschikbaar, centraal met behulp van de 22C3 pharmDx-assay.
8. Deelnemer heeft een ECOG-performancestatus van 0 of 1.
9. Deelnemer heeft een levensverwachting van ten minste 3 maanden en het wordt verwacht dat hij/zij de 4 cycli van de docetaxel-behandeling kan afronden.
10. Deelnemer heeft voldoende orgaanfunctie zoals vastgelegd in het protocol.
11. Deelnemer is hersteld tot graad ≤ 1 van eventuele eerdere behandelingsgerelateerde toxiciteiten op het moment van randomisatie. Een deelnemer met alopecia van graad 2 is een uitzondering op dit criterium en kan in aanmerking komen voor dit onderzoek.
12. Gebruik van anticonceptiemiddelen door mannelijke en vrouwelijke deelnemers moet in overeenstemming zijn met de lokale voorschriften over anticonceptiemethoden voor deelnemers aan klinische onderzoeken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Deelnemer is eerder behandeld met een anti-PD-(L)1- of anti-PD-L2-middel dat leidde tot definitieve stopzetting vanwege een bijwerking.
2. Deelnemer is eerder behandeld met een anti-TIM-3- of anti-CTLA-4-middel of docetaxel.
3. Deelnemer heeft een vastgelegde sensibiliserende EGFR-, ALK- of ROS-1-mutatie. Deelnemers van wie de tumoren niet zijn getest op deze driver-mutaties en die derhalve een onbekende driver-mutatiestatus hebben, kunnen niet meedoen. Deelnemers met plaveiselcelhistologie hoeven niet op deze driver-mutaties getest te worden.
4. Deelnemer had radiologische of klinische ziekteprogressie in de ≤ 8 weken na de start van een eerder anti-PD-1- of anti-PD-L1-antilichaam. De klinische ziekteprogressie dient bevestigd te zijn door een daaropvolgende radiologische scan.
5. De long van de deelnemer is bestraald met >30 Gy in de 6 maanden voor de eerste dosis onderzoeksbehandeling.
6. Deelnemer heeft palliatieve bestraling afgerond in de 7 dagen voor de eerste

dosis onderzoeksbehandeling.

7. Deelnemer is niet geschikt als sprake is van een van de volgende leverkenmerken:

a. Alanineaminotransferase (ALAT) $>2,5 \times \text{ULN}$

b. Alanineaminotransferase (ALAT) en/of aspartaataminotransferase (ASAT) $>1,5 \times$ bovengrens van normaal (ULN) tegelijk met alkalinefosfatase (ALP) $>2,5 \times \text{ULN}$

c. Bilirubine $>1 \times \text{ULN}$

d. Huidige actieve lever- of galwegziekte

8. Deelnemer heeft een gecorrigeerd QT-interval (QTc) >450 msec.

9. Deelnemer heeft een zware operatie ondergaan in de 3 weken voor de eerste dosis onderzoeksbehandeling of is niet voldoende hersteld van bijwerkingen (tot graad ≤ 1) en/of complicaties van een zware operatie.

10. Deelnemer heeft nog een maligniteit of een voorgeschiedenis van een eerdere maligniteit, met uitzondering van adequaat behandelde basaalcel- of plaveiselcelhuidkanker, baarmoederhalscarcinoom in situ of blaascarcinoom in situ zonder bewijs van ziekte of bij wie een maligniteit is behandeld met curatief oogmerk en zonder bewijs van recidivering van de ziekte gedurende 5 jaar na de start van die behandeling.

11. Deelnemer heeft bekende nieuwe of progressieve hersenmetastasen en/of leptomeningeale metastasen.

12. Deelnemer is positief getest tijdens de screening of 3 maanden voor de eerste dosering onderzoeksbehandeling op:

a. de aanwezigheid van het hepatitis B-oppervlakteantigeen

b. de aanwezigheid van hepatitis C-antilichamen, bij het ontbreken van een RNA-test voor het hepatitis C-virus.

13. Deelnemer heeft een actieve infectie waarvoor systemische behandeling nodig is 1 week voor de verwachte eerste dosis onderzoeksbehandeling.

14. Deelnemer heeft bekende hiv (positief voor hiv-1- of hiv-2-antilichamen).

15. Deelnemer heeft een actieve auto-immuunziekte waarvoor in de afgelopen 2 jaar systemische behandeling nodig was, is volgens de onderzoeker immuungecompromitteerd of krijgt een systemische immuunonderdrukkende behandeling.

17. Deelnemer heeft symptomatische ascites of pleurale effusie.

18. Deelnemer heeft een actuele interstitiële longziekte, actuele pneumonitis of een voorgeschiedenis van pneumonitis waarvoor het gebruik van orale of intraveneuze glucocorticoiden nodig was om te helpen met de behandeling.

19. Deelnemer heeft een voorgeschiedenis of huidig bewijs van een medische aandoening, behandeling of laboratoriumafwijking die mogelijk een versturende invloed heeft op de onderzoeksresultaten, die de deelname voor de volledige duur van de onderzoeksbehandeling zou kunnen beïnvloeden of die erop wijst dat deelname niet in het belang van de deelnemer is.

20. Deelnemer heeft klinisch actieve diverticulitis, een intra-abdominaal abces, maagdarfstelselobstructie of peritoneale carcinomatose.

21. Deelnemer heeft reeds bestaande perifere neuropathie van graad ≥ 2 volgens (NCI-CTCAE) v5.0-criteria.

22. Deelnemer heeft in de 30 dagen voor de eerste dosis onderzoeksbehandeling een levend vaccin gekregen.
23. Deelnemer is gevoelig voor een of meer onderzoeksbehandelingen, of bestanddelen daarvan, of heeft een voorgeschiedenis van een geneesmiddel- of andere allergie.
24. Deelnemer kan niet stoppen met aspirine of andere niet-steroïdale ontstekingsremmers (NSAID*s).
25. Deelnemer heeft een eerdere behandeling tegen kanker gekregen in de 21 dagen, of minder dan 5 keer de halfwaardetijd van de meest recente behandeling, voor onderzoeksdag 1, welke van de twee het kortst is.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	28-02-2022
Aantal proefpersonen:	23
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	cobolimab
Generieke naam:	cobolimab
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	dostarlimab
Generieke naam:	Jemperli
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Taxotare
Generieke naam:	docetaxel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2023
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
Ander register	213410/COSTAR
CTIS	CTIS2023-507475-21-00
EudraCT	EUCTR2020-003433-37-NL
CCMO	NL78624.056.21