

Een gerandomiseerde klinische studie die olaparib, durvalumab (MEDI4736) en UV1 als onderhoudstherapie onderzoekt bij BRCAwt-patiënten met recidief eierstokkanker

Gepubliceerd: 14-03-2023 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-516327-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Deze studie evalueert de preliminaire werkzaamheid van de UV1-olaparib-durvalumab combinatie tegen olaparib als monotherapie en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53750

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DOVACC

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

eierstokkanker die is teruggekomen, recidief ovariumcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Nordic Society of Gynaecological Oncology - Clinical Trial Unit, Department of Oncology, 9431, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital

Overige ondersteuning: Astra Zeneca, NSGO-CTU (Nordic Society of Gynaecological Oncology - Clinical Trial Unit) in collaboration with ENGOT (European Network of Gynaecological Trial Groups); industry funding, Ultimovacs

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gerichte therapie, Immunotherapie, Recidief eierstokkanker, Vaccinatie tegen kanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressievrije overleving (PFS) arm A versus C

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijke secundaire eindpunten:

- PFS arm B versus arm C
- Beoordeling van PRO*s

Andere secundaire eindpunten:

- PFS beoordeeld door een geblindeerde onafhankelijke centrale review (BICR)
- Effectiviteit volgens de stratificatiefactoren
- Effectiviteit volgens de PD-L1 status
- Totale overleving (OS)
- Tijd tot de eerste volgende behandeling (TFST)
- Hieropvolgende progressie (PFS2)
- Tijd tot de tweede volgende behandeling (TSST)
- Objectieve responspercentage (ORR)

- Ziektecontrole percentage (DCR)
- Veiligheidsanalyse

Exploratoir/translationeel onderzoek:

- Evaluatie van veranderingen in genetische, moleculaire en immunologische markers van respons en/of resistentie gedurende de tijd
- Correlatie tussen veranderingen in genetische, moleculaire en immunologische markers en effectiviteit in gedefinieerde subgroepen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Eierstokkanker is de tweede meest voorkomende gynaecologische maligniteit en is de belangrijkste doodsoorzaak van gynaecologische kanker. De meeste patiënten worden gediagnosticeerd met gevorderde ziekte en ondanks de initiële therapie zullen de meeste vrouwen met eierstokkanker in een vergevorderd stadium terugvallen en aanvullende behandeling nodig hebben. Recidiverende ziekte is onderverdeeld in recidiverende ziekte waarbij platinabevattende chemotherapie een optie is of niet. Vrouwen met BRCA-genmutaties hebben een sterk verhoogd risico op eierstok- en borstkanker.

Vanwege de slechte prognose van terugkerende eierstokkanker en de aanzienlijke last voor deze patiënten, is er dringend behoefte aan nieuwe therapeutische opties. Combinatie van gerichte therapie en immunotherapie zijn van groot belang vanwege hun werkzaamheid met één middel in verschillende stadia van eierstokkanker. Om het responspercentage verder te verbeteren, kan een benadering zijn om een vaccin dat gericht is op een immuunrespons tegen tumorgerelateerde antigenen te integreren in een regime van gecombineerde gerichte therapie en immunotherapie.

De voorgestelde studie zal het gebruik van het therapeutische kankervaccin UV1 in combinatie met olaparib en durvalumab evalueren als onderhoudstherapie bij patiënten met recidiverende BRCA wildtype eierstokkanker waarbij platinabevattende chemotherapie een optie is.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-516327-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Deze studie evalueert de preliminaire werkzaamheid van de UV1-olaparib-durvalumab combinatie tegen olaparib als monotherapie en de olaparib-durvalumab combinatie in het onderhoud na platinum combinatietherapie voor BRCAwt-patiënten met recidiverende eierstokkanker.

Primair doel:

- Het vergelijken van de preliminaire effectiviteit van onderhoudsbehandeling met olaparib (arm A) ten opzichte van olaparib plus durvalumab en UV1 (arm C).

Secundaire doelen:

- Het vergelijken van de preliminaire effectiviteit van onderhoudsbehandeling met olaparib plus durvalumab (arm B) ten opzichte van olaparib plus durvalumab en UV1 (arm C).
- Het vergelijken van de preliminaire effectiviteit van onderhoudsbehandeling met olaparib ten opzichte van olaparib plus durvalumab en UV1 volgens de stratificatiefactoren.
- Het evalueren van de door de patiënt gerapporteerde uitkomsten (PRO*s) in de behandelarmen.
- Het vergelijken van de preliminaire effectiviteit van onderhoudsbehandeling volgens de PD-L1 status.
- Het evalueren van de veiligheid in de behandelarmen.

Exploratoir/translationeel onderzoek:

- Het beschrijven van genetische, moleculaire en immunologische mechanismen in bloed en tumor van onderhoudsbehandeling.
- Het ontdekken van de effectiviteit van onderhoudsbehandeling in de moleculaire subgroepen gebaseerd op homologe recombinatie deficiëntie (HRD) status.

Onderzoeksopzet

Multicenter, prospectieve, open-label, gerandomiseerde fase II-onderhoudsstudie.

Gepland aantal proefpersonen: 184 proefpersonen

Randomisatie:

1:1:2 randomisatie (arm A:B:C):

Arm A: 46 proefpersonen

Arm B: 46 proefpersonen

Arm C: 92 proefpersonen

Stratificatie:

De proefpersonenpopulatie zal worden gestratificeerd naar:

- HRD status (HRD-positief vs. HRD-negatief/onbekend)
- Eerder gebruik van PARP-remmer (ja/nee)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Arm A: Proefpersonen worden behandeld met: • Olaparib tabletten 300 mg tweemaal daags gedurende 36 maanden of tot progressieve ziekte of onacceptabele toxiciteit. Arm B: Proefpersonen worden behandeld met: • Olaparib tabletten 300 mg tweemaal daags gedurende 36 maanden of tot progressieve ziekte of onacceptabele toxiciteit. • Durvalumab 1500 mg IV elke 4 weken gedurende 24 maanden of tot progressieve ziekte of onacceptabele toxiciteit. Arm C: Proefpersonen worden behandeld met: • Olaparib 300 mg tabletten tweemaal daags gedurende 36 maanden of tot progressieve ziekte of onacceptabele toxiciteit. • Durvalumab 1500 mg IV elke 4 weken gedurende 24 maanden of tot ziekteprogressie of onacceptabele toxiciteit. • Acht UV1-vaccinaties gedurende de eerste 5 maanden: vier UV1-vaccinaties gedurende de eerste 10 dagen met een minimum van 48 uren apart. Vanaf cyclus 2-5 krijgen proefpersonen elke 4de week een UV1- vaccinatie. Een UV1-vaccinatie bevat sargramostim, gebruikt als een vaccin-adjuvant in een dosis van 75 µg en UV1 in een dosis van 300 µg.

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke risico's voor de patiënten kunnen voortvloeien uit de onderzoeksmedicatie zelf of uit procedures die tijdens het onderzoek zijn uitgevoerd.

- UV1: UV1-vaccinatie is in klinische ontwikkeling. Volgens IB v10.0 van feb22, 2022 hadden in totaal 167 patiënten UV1 gekregen op data-lock-point voor de IB. Daarom is er een risico op onbekende bijwerkingen die tot nu toe niet zijn waargenomen. De meerderheid van de patiënten had milde (graad 1) gerelateerde bijwerkingen (AE's), maar 23% van de patiënten had gerelateerde bijwerkingen van CTCAE graad 2 of 3.

Veel voorkomende gerelateerde bijwerkingen die tot nu toe werden waargenomen, waren gebeurtenissen op de injectieplaats, zoals pruritus op de injectieplaats, -erytheem en -reactie. De meest gemelde ernstige bijwerkingen waren anafylactische reactie (bij 5 patiënten: 4%), immuungemedieerde hepatitis en anafylactische shock (bij 2 patiënten elk: 2%). Ernstige allergische reacties traden op binnen 90 minuten na de UV1-injectie en de meeste allergische reacties in het algemeen traden op binnen 30 minuten. Patiënten zullen tijdens en na de infusie nauwlettend worden gecontroleerd om onmiddellijk behandeling te bieden in geval van allergische reacties. Tot nu toe werden alle ernstige bijwerkingen met UV1-vaccin opgelost met de gevolgen.

Een UV1-vaccinatie omvat de toediening van UV1 (300µg) en het vaccinadjuvans sargramostim (75µg), een granulocytenmacrofaagkoloniestimulerende factor (GM-CSF). Veiligheidsgegevens die tot nu toe zijn verkregen, hebben aangetoond dat UV1-vaccinatie over het algemeen goed wordt verdragen, zowel als

monotherapie als in combinatie met checkpointremmerbehandeling, terwijl de verwachte immuunrespons bij de meerderheid van de patiënten wordt geïnduceerd. Dit leidt tot een gunstig risico-batenprofiel van UV1-vaccinatie.

- **Olaparib:** Olaparib is sinds 2014 geregistreerd voor de behandeling van eierstokkanker in de EU en de VS. Olaparib monotherapie is over het algemeen in verband gebracht met milde tot matige (CTCAE graad 1 of 2) bijwerkingen, waarbij over het algemeen geen stopzetting van de behandeling nodig was. Het protocol geeft richtlijnen voor olaparib dosisverlagingen om toxiciteit te beheersen, inclusief het beheer van hematologische toxiciteiten (bloedarmoede, neutropenie, leukopenie, trombocytopenie), langdurige hematologische toxiciteiten en niet-hematologische toxiciteiten, waaronder nieuwe of verergerende pulmonale symptomen, misselijkheid, braken en nierinsufficiëntie.
- **Durvalumab:** De combinatie van PARP-remmers met checkpointremmers heeft tot nu toe voorlopige effecten aangetoond in klinische onderzoeken. Ook is de werkzaamheid van checkpointremmers na chemotherapie aangetoond, met name in de PACIFIC-studie in stadium III niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC). We veronderstellen daarom dat de voorgestelde combinatie onderhoudstherapie van olaparib en durvalumab een verbeterde klinische werkzaamheid zal laten zien in de patiëntenpopulatie van de studie. Toediening van Durvalumab omvat een risico op immuungemedieerde bijwerkingen (imAE's) en andere veel voorkomende bijwerkingen, maar de meerderheid van de behandelingsgerelateerde bijwerkingen is beheersbaar met dosisonderbrekingen en symptomatische behandeling. Ook vastgestelde richtlijnen voor de behandeling van imAE's van durvalumab zijn beschikbaar en zullen worden gevolgd. Tijdens en na de infusie met durvalumab zullen patiënten nauwlettend worden gecontroleerd op allergische reacties.
- **Evaluatie van risico's veroorzaakt door onderzoeksprocedures (bloedmonsters, ECG, CT / MRI-scan):** Er wordt geen verhoogd risico voor de patiënten verwacht in vergelijking met de gebruikelijke risico's waaraan de patiënten worden blootgesteld tijdens de behandeling van kanker, omdat de vermelde procedures ook deel uitmaken van de standaardzorg. Bloedmonsters worden regelmatig genomen tijdens de behandeling van kanker om de toestand van de patiënt te beoordelen en om te controleren op biomarkers en ziektebeoordeling. Voor translationeel onderzoek wordt een extra hoeveelheid bloed afgenomen, deze worden meestal afgenomen tijdens de routinematige afname van bloedmonsters. Het aantal CT/MRI-scans dat tijdens het onderzoek wordt uitgevoerd, komt overeen met het aantal scans dat de deelnemer bij een standaardbehandeling zou ontvangen.

Al met al wordt een verhoogd antitumoreffect van de voorgestelde combinatietherapie die verschillende werkingsmechanismen combineert verondersteld en wordt de risico-batenverhouding als positief beoordeeld voor de patiënten met recidiverende eierstokkanker.

Contactpersonen

Publiek

Nordic Society of Gynaecological Oncology - Clinical Trial Unit, Department of Oncology, 9431, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital

Blegdamsvej 9
Copenhagen 2100
DK

Wetenschappelijk

Nordic Society of Gynaecological Oncology - Clinical Trial Unit, Department of Oncology, 9431, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital

Blegdamsvej 9
Copenhagen 2100
DK

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. In staat tot het geven van een getekend informed consent formulier dat de naleving bevat van de vereisten en beperkingen die zijn vermeld in het informed consent formulier (ICF) en in het protocol. De toestemming moet worden ondertekend vóór het moment van inclusie.
2. Histologisch gediagnosticeerde epitheliale eierstok-, eileider- of primaire peritoneale kanker, met uitzondering van mucineuze of laaggradige sereuze histologie.
3. Radiologische of histologische bevestiging van recidief ziekte $\geq$ 6 maanden na voorlaatste chemotherapie.

4. Patiënten die niet gBRCAmut of tBRCAwt zijn.
5. Ten minste twee lijnen, maar niet meer dan drie lijnen chemotherapie hebben ondergaan, wat betekent dat patiënten bij het eerste of tweede recidief met een behandelingsvrij interval van meer dan 6 maanden na de voorlaatste chemotherapie in aanmerking komen. Zie figuur 3, sectie 5.
 - a. Patiënten moeten ten minste 4 cycli van de laatste platinum-bevattende chemotherapie hebben voltooid.
6. Moet ofwel zijn:
 - a. PARP-remmer naïef
 - b. Eerder behandeld met PARP-remmer en geen progressie gedurende 6 maanden van PARP-remmer-therapie
7. Mag, naar de mening van de onderzoeker, niet gevorderd zijn met, of na, de laatste platina-bevattende chemotherapie. Dit betekent dat patiënten met CR, PR, of SD of geen bewijs van ziekte in aanmerking komen. Het moet gedocumenteerd CR of PR zijn op de post-behandelingsscan na voltooiing van de laatste chemotherapiekuur.
8. Patiënt geeft toestemming voor HRD-test (Aanvaardbare HRD-tests: Myriad myChoice® CDx, Leuven HRD-test, NOGGO GISv1 en TSO 500 HRD).
9. Moet binnen 10 weken na voltooiing van de laatste dosis platina-bevattende chemotherapie in het onderzoek gerandomiseerd worden.
10. Leeftijd ≥ 18 jaar.
11. Lichaamsgewicht > 30 kg.
12. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status 0-1.
13. Levensverwachting ≥ 16 weken.
14. Normale orgaan- en beenmergfunctie gemeten binnen 28 dagen voorafgaand aan toediening van de onderzoeksbehandeling zoals hieronder gedefinieerd:
 - Hemoglobine $\geq 10,0$ g/dl ($\geq 6,2$ mmol/l) zonder bloedtransfusie in de afgelopen 28 dagen.
 - Absoluut aantal neutrofielen (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$.
 - Aantal bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9/l$.
 - Totaal bilirubine $\leq 1,5 \times$ institutionele bovengrens van normaal (ULN).
 - Aspartaataminotransferase (AST) (Serum Glutamine Oxaloacetic Transaminase (SGOT)) /Alanine aminotransferase (ALT) (Serum Glutamine Pyruvate Transaminase (SGPT)) $\leq 2,5 \times$ institutionele bovengrens van normaal, tenzij er levermetastasen aanwezig zijn. In dat geval dienen ze $\leq 5 \times$ ULN te zijn.
 - Moet geschatte creatinineklaring ≥ 51 ml/min volgens de Cockcroft-Gault formule hebben of gebaseerd op een urinetest.
15. In staat zijn orale medicatie door te slikken (tabletten) zonder te kauwen, breken, vermalen, openen of anderszins de formulering van het product te veranderen.
16. Post-menopauzaal of bewijs van niet-kindbarende status voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd: negatieve urine of serum zwangerschapstest binnen 28 dagen van de onderzoeksbehandeling en bevestigd voorafgaand aan behandeling op dag 1. Postmenopauzaal is gedefinieerd als:
 - Amenorroe gedurende 1 jaar of langer na het stoppen van exogene hormonale behandelingen.
 - Luteïniserend hormoon (LH) en follikelstimulerend hormoon (FSH) niveaus in

het postmenopauzale voor vrouwen jonger dan 50.

- bestraling-geïnduceerde oophorectomie met laatste menstruatie > 1 jaar geleden.
- door chemotherapie veroorzaakte menopauze met een interval van > 1 jaar sinds de laatste menstruatie.
- Chirurgische sterilisatie (bilaterale oophorectomie of hysterectomie).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerder gebruik van immuuncheckpointremmers.
 - a. Als de patiënt heeft deelgenomen aan een geblindeerd onderzoek met een immuuncheckpointremmer, kan de patiënt worden ingeschreven zonder de blindering op te heffen.
2. Andere maligniteiten tenzij curatief behandeld zonder bewijs van ziekte gedurende ≥ 5 jaar, behalve adequaat behandelde niet-melanoom huidkanker, curatief behandelde in situ baarmoederhalskanker, ductaal carcinoom in situ (DCIS) en stadium 1 graad 1 endometriumcarcinoom.
3. Rust-ECG dat wijst op ongecontroleerde, mogelijk reversibele hartaandoeningen, zoals beoordeeld door de onderzoeker (bijv. instabiele ischemie, ongecontroleerde symptomatische aritmie, congestief hartfalen, QTcF-verlenging > 470 ms, elektrolytenstoornissen, enz.), of proefpersonen met een aangeboren lang QTsyndroom.
4. Patiënten met myelodysplastisch syndroom/acute myeloïde leukemie of met kenmerken die wijzen op MDS/AML.
5. Patiënten met symptomatische ongecontroleerde hersenmetastasen. Een scan om de afwezigheid van hersenmetastasen te bevestigen is niet nodig. De patiënt kan een stabiele dosis van corticosteroïden voor en tijdens het onderzoek krijgen als deze ten minste 4 weken voor aanvang zijn gestart. Patiënten met compressie van het ruggenmerg, tenzij ze hiervoor definitieve behandeling geacht worden te hebben ontvangen en bewijs van klinisch stabiele ziekte gedurende 28 dagen.
6. Patiënten die als een laag medisch risico beschouwd worden vanwege een ernstige, ongecontroleerde medische aandoening, niet-maligne systemische ziekte of actieve, ongecontroleerde infectie. Voorbeelden zijn, maar zijn niet beperkt tot, ongecontroleerde ventriculaire aritmie, recent (binnen 3 maanden) myocardiinfarct, ongecontroleerde ernstige epileptische stoornis, instabiele ruggenmergcompressie, superieur vena cava-syndroom, uitgebreide interstitiële bilaterale longziekte op hoge resolutie computertomografie (HRCT) scan.
7. Gelijktijdige behandeling met bevacizumab in de afgelopen 3 weken.
8. Gelijktijdige behandeling met enige andere antikanker behandeling of chronisch gebruik van systemische corticosteroïden van meer dan 10 mg prednisolon per dag.
9. Gelijktijdig gebruik van bekende sterke CYP3A-remmers (zoals itraconazol, telitromycine, claritromycine, proteaseremmers geboost met ritonavir of cobicistat, indinavir, saquinavir, nelfinavir, boceprevir, telaprevir) of

matige CYP3A-remmers (zoals ciprofloxacine, erytromycine, diltiazem, fluconazol, verapamil). De vereiste washout-periode voorafgaand aan het starten met onderzoeksbehandeling is 2 weken.

10. Gelijktijdige gebruik van bekende sterke CYP3A-inductoren (zoals fenobarbital, enzalutamide, fenytoïne, rifampicine, rifabutine, rifapentine, carbamazepine, nevirapine en sintjanskruid) of matige CYP3A-inducers (zoals bosentan, efavirenz, modafinil). De vereiste washoutperiode voorafgaand aan het starten met onderzoeksmedicatie is 5 weken voor enzalutamide of fenobarbital en 3 weken voor andere middelen.

11. Eerdere allogene beenmergtransplantatie of dubbele navelstrengbloedtransplantatie.

12. Grote operatie of significant traumatisch letsel binnen 28 dagen na randomisatie.

13. Immuungecompromitteerde patiënten, b.v. mensen waarvan bekend is dat ze serologisch positief zijn voor het humaan immunodeficiëntievirus (hiv), patiënten met hepatitis B (gedefinieerd als een positieve HBV-oppervlakteantigeen (HBsAg)-test ten tijde van screening) of hepatitis C. Patiënten met een verleden of geklaarde HBV-infectie (gedefinieerd als een negatieve HBsAg-test en een positief antilichaam voor het core hepatitis B antigeen (anti-HBc) antilichaamtest komen in aanmerking voor inclusie. Proefpersonen die positief zijn voor hepatitis C (HCV) antilichaam komen alleen in aanmerking voor inclusie als de polymerasekettingreactie (PCR) negatief is voor HCV-RNA.

15. Zwangerschap, borstvoeding of de intentie zwanger te worden tijdens het onderzoek of/en binnen 1 maand na de laatste dosis olaparib. Als de patiënt zwanger kan worden, moet er een acceptabel anticonceptiemiddel worden gebruikt.

16. Deelname aan een klinisch onderzoek binnen 28 dagen of 5 halfwaardetijden van de medicatie, welke van de twee het langste is.

17. Patiënten met een voorgeschiedenis van allergie of overgevoeligheid voor een van de studiemedicijnen (inclusief humane granulocyt-macropaagkolonietimulerende factor), van gist afgeleide producten of een bestanddeel van de producten.

18. Elke onopgeloste toxiciteit NCI CTCAE Graad ≥ 2 van eerdere antikankertherapie, behalve alopecia, vitiligo en de laboratoriumwaarden zoals gedefinieerd in de inclusiecriteria

- a. Patiënten met neuropathie van graad ≥ 2 worden per geval beoordeeld na overleg met de sponsor.

- b. Patiënten met onomkeerbare toxiciteit waarvan redelijkerwijs niet kan worden verwacht dat ze worden verergerd door behandeling met durvalumab, mogen alleen worden opgenomen na overleg met de leidinggevende hoofdonderzoeker.

19. Actieve of eerder gedocumenteerde auto-immuun- of inflammatoire aandoeningen (inclusief inflammatoire darmziekte [bijv. colitis of de ziekte van Crohn], diverticulitis [met uitzondering van diverticulose], systemische lupus erythematosus, sarcoidosesyndroom of de Ziekte van Wegener [granulomatose met polyangiitis, ziekte van Graves, reumatoïde artritis, hypofysitis, uveïtis, enz.]). De volgende zijn uitzonderingen op dit criterium:

- a. Patiënten met vitiligo of alopecia
 - b. Patiënten met hypothyreoïdie (bijv. na het Hashimoto-syndroom) die stabiel zijn op hormoonvervanging
 - c. Elke chronische huidaandoening waarvoor geen systemische therapie nodig is
 - d. Patiënten zonder actieve ziekte in de afgelopen 5 jaar kunnen worden geïncludeerd, maar alleen na overleg met de sponsor.
 - e. Patiënten met coeliakie die alleen met een dieet onder controle is
20. Ongecontroleerde intercurrente ziekte, met inbegrip van maar niet beperkt tot, aanhoudende of actieve infectie, symptomatisch congestief hartfalen, ongecontroleerde hypertensie, instabiele angina pectoris, hartritmestoornissen, interstitiële longziekte, ernstige chronische maagdarmaandoeningen die gepaard gaan met diarree, of psychiatrische ziekten/sociale situaties die de naleving van de studievereisten beperken, het risico op het optreden van AE's aanzienlijk vergroten of het vermogen om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven in gevaar brengen.
- de naleving van de studievereisten zou beperken, het risico op het optreden van AE's aanzienlijk zou verhogen of het vermogen van de patiënt om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven in gevaar zou brengen.
21. Gemiddelde QT interval gecorrigeerd voor hartslag met Fridericia's formule (QTcF) ≥ 470 ms berekend uit 3 ECG's (binnen 15 minuten met 5 minuten tussenruimte). Eén ECG ≥ 470 ms
- a. is voldoende.
22. Voorgeschiedenis van actieve primaire immunodeficiëntie.
23. Actieve infectie met inbegrip van tuberculose (TB) (klinische evaluatie die de klinische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek en radiografische bevindingen omvat, en TB-tests in overeenstemming met de lokale praktijk).
24. Ontvangst van levend verzwakt vaccin binnen 30 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het gvo. Opmerking:
- Patiënten, indien ingeschreven, mogen geen levend vaccin ontvangen terwijl zij IMP ontvangen en tot 30 dagen na de laatste dosis IMP.
25. Heeft een actieve infectie met SARS-CoV-2 (antigeentest).
26. Patiënten die om welke reden dan ook niet in staat zijn om regelmatig te worden gevolgd (geografisch, familiair, sociaal, psychologisch, verblijvend in een instelling bijv. gevangenis vanwege een gerechtelijke uitspraak of administratief bevel volgens § 40 Abs. 1 S. 3 Nr. 4 AMG).
27. Patiënten die afhankelijk zijn van de sponsor/CRO of onderzoekslocatie en van de onderzoeker.

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:	12-03-2024
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Imfinzi
Generieke naam:	Durvalumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Leukine
Generieke naam:	Sargramostim
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lynparza
Generieke naam:	Olaparib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	not applicable
Generieke naam:	UV1

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2023

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-09-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-07-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-09-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	CTIS2024-516327-14-00
EudraCT	EUCTR2020-004738-39-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04742075
CCMO	NL80891.078.23