

MIRASOL: Een gerandomiseerd, open-label, fase 3-onderzoek naar mirvetuximab soravtansine in vergelijking met chemotherapie naar keuze van de onderzoeker bij platinum-resistente gevorderde hooggradige epitheliale eierstokkanker, primaire peritoneale kanker of eileiderkanker met hoge folaatreceptor-alfa-expressie

Gepubliceerd: 06-08-2020 Laatste bijgewerkt: 25-09-2024

Primaire doelstelling: • Het vergelijken van de progressievrije overleving (PFS) van patiënten die gerandomiseerd zijn naar behandeling met mirvetuximab soravtansine (MIRV) versus door de onderzoeker gekozen chemotherapie (Investigator's choice of...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55302

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MIRASOL

Aandoening

- Overige aandoening

- Ovarium- en eileideraandoeningen

Synoniemen aandoening

Eileider kanker, Ovarium Kanker

Aandoening

Advanced High-Grade Epithelial Ovarian, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancers

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Immunogen, Inc.

Overige ondersteuning: Immunogen;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hoge folaatreceptor-alfa-expressie, Kanker, Mirvetuximab Soravtansine, platinum-resistentie

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Primair eindpunt

- PFS, gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van randomisatie tot de door de onderzoeker beoordeelde progressieve ziekte (PD) of overlijden, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet. Resultaten zullen per arm worden samengevat

* Kaplan-Meier-methode voor het schatten van de overlevingsfunctie

* Gestratificeerde Cox proportionele gevarenregressie voor schatting van gevarenverhouding (HR)

* Gestratificeerde log-ranktest voor hypothesetesten

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire eindpunten

- Objectieve respons omvat de beste respons van volledige respons (CR) of

gedeeltelijke respons (PR) zoals beoordeeld door de onderzoeker

- * Gestratificeerde Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) -test voor vergelijking van behandelingen
- * Clopper-Pearson-methode voor 95% BI-schatting
- OS gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van randomisatie tot de datum van overlijden. Patiënten die ten tijde van de analyse in leven zijn, worden gecensureerd op de laatst bekende datum waarvan bekend is dat ze nog in leven zijn
- * Kaplan-Meier-methode voor het schatten van de overlevingsfunctie
- * Gestratificeerde Cox-proportionele gevarenregressie voor HR-schatting
- * Gestratificeerde log-ranktest voor hypothesetesten
- Primaire PRO-beoordeling, gedefinieerd als het aantal patiënten dat in week 8 of week 9 een absolute verbetering van ten minste 15 punten behaalt in de buik / GI-schaal van EORTC QLQ OV28

Andere secundaire eindpunten

- DOR gedefinieerd als de tijd vanaf de initiële respons tot de door de onderzoeker beoordeelde PD voor alle patiënten die een bevestigde objectieve respons (PR of CR) bereiken
- * Kaplan-Meier-methode voor het schatten van de overlevingsfunctie
- * Ongestratificeerde Cox proportionele gevarenregressie voor HR-schatting
- * Ongestratificeerde log-ranktest voor hypothesetesten
- CA-125-respons bepaald met behulp van de GCIG-criteria gedefinieerd in Sectie 8.14.2 van het protocol CA-125-respons volgens GCIG-criteria zal programmatisch

worden bepaald

- PFS2 gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van randomisatie tot progressie van de tweede ziekte of overlijden, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet. Resultaten zullen per arm worden samengevat
- THEE, laboratoriumtestresultaten, lichamelijk onderzoek en vitale functies

Verkennde eindpunten

Hieronder vindt u verkennde eindpunten. De analyse en de daaropvolgende resultaten van deze beoordelingen kunnen worden gerapporteerd in afzonderlijke documenten en worden niet opgenomen in het statistische analyseplan of het klinische onderzoeksrapport.

- EORTC QLQ-C30 / OV-28 en EQ5D-5L
- PK-parameters worden niet berekend vanwege het gebruik van een dun steekproefschema. Samenvattende statistieken van intacte ADC-, totale Ab-, DM4- en S-methyl DM4-concentratiegegevens per tijd zullen worden gepresenteerd
- Immunogeniciteit wordt gedefinieerd als de aanwezigheid van ADA tegen MIRV.

Op basis van de seroconversiestatus wordt de impact van ADA op zowel de werkzaamheid als de veiligheid beoordeeld

- Identificatie van oplosbare FR α -niveaus en andere biomarkers, zoals veranderingen in proteïne, genetische en / of genexpressie, gerelateerd aan solide maligniteiten en / of MIRV of IC Chemo-werkingsmechanisme

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Folaatreceptor-alfa (FR α) is een glycosylfosfatidylinositol-verankerd celoppervlakproteïne dat wordt gecodeerd door het folaatreceptor 1 (FOLR1)-gen. FR α internaliseert foliumzuur, wat een essentiële cofactor is voor één-koolstofoverdrachtsreacties die nodig zijn voor DNA- en RNA-synthese, celgroei en proliferatie. Duidelijke opregulatie van FR α vindt plaats tijdens de neonatale ontwikkeling en bij kanker, wat suggereert dat de receptor voornamelijk functioneert onder omstandigheden met een hoge folaatvraag. Daarentegen missen normale volwassen weefsels over het algemeen FR α -expressie en gebruiken ze alternatieve transporters zoals folaatreceptor β , verminderde folaatdrager en protongekoppelde folaattransporter voor folaatopname (Weitman 1992, Mantovani 1994, Elnakat 2004, Kelemen 2006 en Investigator Brochure). Gepubliceerde studies hebben FR α -overexpressie door immunohistochemie (IHC) aangetoond in verschillende epitheliale tumoren, met name de sereuze en endometrioïde histologische subtypes van ovarium- en endometriumkankers (Scorer 2010, Garin-Chesa 1993, Kalli 2008, Crane 2012, Dainty 2007, Jones 2008, Ab 2015 en Allard 2007). IHC-resultaten verkregen van patiënten die werden gescreend of deelnamen aan het fase 1-onderzoek IMGN853-0401 en fase 3-onderzoek IMGN853-403 komen over het algemeen overeen met de literatuur (Investigator Brochure). Beoordeling van de FR α -distributie in het PROC-expansiecohort van IMGN853-0401 toonde aan dat ongeveer 40% van de patiënten een hoge expressie heeft. In vitro bindt MIRV celoppervlak FR α met een hoge schijnbare affiniteit ($\leq 0,1$ nM) en vertoont het krachtige ($IC_{50} \leq 1$ nM) en selectieve cytotoxiciteit tegen tumorcellen die FR α tot expressie brengen. Cytotoxische effecten van MIRV in vitro zijn gerelateerd aan het niveau van celoppervlakte-expressie van FR α (Ab 2015). MIRV vertoont bovendien significante activiteit tegen FR α -positieve xenotransplantaten, met gedeeltelijke en volledige remissies waargenomen in ovariummodellen (Ab 2015). Samen met de selectieve opregulatie van FR α in solide tumoren, vormen deze resultaten de reden voor het verkennen van de klinische bruikbaarheid van MIRV.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- Het vergelijken van de progressievrije overleving (PFS) van patiënten die gerandomiseerd zijn naar behandeling met mirvetuximab soravtansine (MIRV) versus door de onderzoeker gekozen chemotherapie (Investigator's choice of chemotherapy, IC Chemo)

Belangrijkste secundaire doelstellingen:

- Het vergelijken van het objectieve responspercentage (ORR) van patiënten die gerandomiseerd zijn naar behandeling met MIRV versus IC Chemo
- Het vergelijken van de algehele overleving (OS) van patiënten die gerandomiseerd zijn naar behandeling met MIRV versus IC Chemo

- Het vergelijken van de primaire door de patiënt gerapporteerde uitkomst (PRO) met behulp van de vragenlijst QLQ-OV28 (abdominale/gastro-intestinale symptomen) van de European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) bij patiënten die gerandomiseerd zijn naar behandeling MIRV versus IC Chemo

Aanvullende secundaire doelstellingen:

- Het vergelijken van de veiligheid en verdraagbaarheid van MIRV versus IC Chemo
- Het vergelijken van de duur van de respons (DOR) bij patiënten die gerandomiseerd zijn naar behandeling met MIRV versus IC Chemo
- Het vergelijken van het CA-125-responspercentage (RR) op basis van de criteria aan de hand van CA-125 van de Gynecologic Cancer Intergroup (GCI) bij patiënten die gerandomiseerd zijn naar behandeling met MIRV versus IC Chemo
- Het vergelijken van de tijd tot progressie of overlijden tijdens de volgende behandelingscyclus (PFS2) bij patiënten die gerandomiseerd zijn naar behandeling met MIRV versus IC Chemo

Verkennde doelstellingen:

- Het beoordelen van door de patiënt gerapporteerde uitkomsten (PRO) met behulp van de vragenlijsten EORTC QLQ-C30, EuroQol met 5 dimensies en 5 antwoordniveaus (EQ-5D-5L) en (PGIS).
- Het evalueren van de concentraties MIRV, totaal antilichaam (TAB), DM4 en S-methyl-DM4, met behulp van incidentele monstername
- Het beoordelen van de immunogeniciteit van MIRV via antigeenmiddelantilichamen (ADA's)
- Het evalueren van potentiële biomarkers in bloed en tumorweefsel met een voorspellende waarde voor de respons op MIRV

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerd, open-label fase 3-onderzoek:

Dit fase 3-onderzoek is opgezet om de werkzaamheid en veiligheid van MIRV te vergelijken met die van IC Chemo bij patiënten met platinaresistent hooggradig epitheliaal ovariumcarcinoom (EOC), primair peritoneaal carcinoom of eileidercarcinoom, waarbij de tumoren een hoog expressieniveau van FR α hebben. Patiënten dienen, naar het oordeel van de onderzoeker, in aanmerking te komen voor monotherapie voor hun volgende therapielijn. Positiviteit voor folaatreceptor-alfa (FR α) zal bepaald worden door middel van de Ventana FOLR1 (FOLR1-2.1) CDx-test.

Patiënten die in aanmerking komen (N = 430), geïnformeerde toestemming hebben gegeven en die voldoen aan de criteria voor toelating tot het onderzoek, worden gerandomiseerd (1:1) naar een van de twee behandelgroepen

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Behandelgroep 1 (n = 215): MIRV 6 mg/kg gecorrigeerd ideaal lichaamsgewicht (AIBW, adjusted ideal body weight) elke 3 weken (Q3W)
- Behandelgroep 2 (n = 215): IC Chemo, volgens één van de volgende schema's zoals bepaald door de onderzoeker voorafgaand aan

de randomisatie: - paclitaxel (pac; 80 mg/m²), QW toediening in een cyclus van 4 weken - gepegyleerd liposomaal doxorubicine (pld; 40 mg/m²) Q4W toediening - topotecan (topo; 4 mg/m²) toediening ofwel op dag 1, 8, en 15 elke 4 weken óf op 5 achtereenvolgende dagen (1,25 mg/m² dag 1-5) Q3W Patiënten worden gestratificeerd op basis van: • Aantal eerdere behandellijnen (1 vs. 2 vs. 3) • IC chemo (pac vs. pld vs. topo), gekozen vóór randomisatie

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

Immunogen, Inc.

Winter Street 830
Waltham MA 02451
US

Wetenschappelijk

Immunogen, Inc.

Winter Street 830
Waltham MA 02451
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

7 - MIRASOL: Een gerandomiseerd, open-label, fase 3-onderzoek naar mirvetuximab sora ... 14-06-2025

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Vrouwelijke patiënten ≥ 18 jaar oud
2. Patiënten moeten een bevestigde diagnose van hooggradige sereuze EOC, primaire peritoneale kanker of eileiderkanker hebben
3. De patiënten moeten platinaresistente ziekte hebben.
 - a. Patiënten die slechts 1 lijn van op platinahoudende therapie hebben gehad, moeten ten minste 4 platina-cycli hebben ondergaan, een respons (CR of PR) hebben gehad en vervolgens progressie hebben gemaakt tussen > 3 maanden en ≤ 6 maanden na de datum van de laatste dosis platina
 - b. Patiënten die 2 of 3 platinatherapie hebben gekregen, moeten progressie hebben gemaakt binnen 6 maanden na de datum van de laatste dosis platina. Opmerking: Progressie moet worden berekend vanaf de datum van de laatste toegediende dosis platinabehandeling tot de datum van de radiografische beeldvorming met ziekteprogressie. Patiënten die platinarefractair zijn tijdens de eerste lijnsbehandeling zijn uitgesloten (zie exclusiecriteria)
4. Patiënten moeten op of na hun meest recente behandelingslijn radiografische progressie hebben vertoont
5. De patiënten moeten bereid zijn om een archieftumorblokje of -glaasjes te verschaffen, of een procedure te ondergaan om een nieuw biopt te verkrijgen met behulp van een medische routinematige procedure met laag risico, voor immunohistochemische (IHC) bevestiging van FR*-positiviteit
6. De tumor van de patiënt moet positief zijn voor FR α -expressie zoals gedefinieerd door het Ventana FOLR1 (FOLR-2.1) CDx-assay
7. De patiënten moeten ten minste één laesie hebben die voldoet aan de definitie van meetbare ziekte volgens RECIST v1.1 (radiologisch gemeten door de onderzoeker)
8. De patiënten moeten ten minste 1 maar niet meer dan 3 voorafgaande lijnen van systemische behandeling tegen kanker hebben ontvangen, en voor wie behandeling met één middel geschikt is als de volgende behandelingslijn:
 - a. Adjuvant $\pm$ neoadjuvant beschouwd als één behandelingslijn
 - b. Onderhoudsbehandeling (bijv. bevacizumab, PARP-remmers) wordt beschouwd als onderdeel van de voorafgaande behandelingslijn (d.w.z. niet onafhankelijk meegeteld)
 - c. Een behandeling, gewijzigd als gevolg van toxiciteit bij afwezigheid van progressie, wordt beschouwd als onderdeel van dezelfde lijn (d.w.z. niet onafhankelijk meegeteld)
 - d. Hormoontherapie worden beschouwd als een aparte behandelingslijn, tenzij deze als onderhoud werd gegeven.
9. De patiënten moeten een Eastern Cooperative Oncology Group performance-status (ECOG PS) van 0 of 1 hebben
10. Tijd vanaf voorafgaande behandeling:
 - a. Systemische antineoplastische behandeling (5 halfwaardetijden of 4 weken,

welke korter is)

b. Focale bestraling, ten minste 2 weken voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel voltooid

11. De patiënten moeten van alle eerdere behandelingsgerelateerde toxiciteit gestabiliseerd of hersteld zijn (tot graad 1 of baseline)

12. Een zware operatie moet ten minste 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis worden voltooid en de patiënt zijn hersteld of gestabiliseerd van de bijwerkingen van eerdere operaties

13. De patiënten moeten adequate hematologische, lever- en nierfuncties hebben, die worden gedefinieerd als:

a. Absoluut aantal neutrofielen (absolute neutrophil count, ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$ ($1500/\mu l$) zonder G-CSF in de voorafgaande 10 dagen of langwerkende WBC-groeifactoren in de voorafgaande 20 dagen

b. Trombocytentelling $\geq 100 \times 10^9/l$ ($100.000/\mu l$) zonder trombocytentransfusie in de voorafgaande 10 dagen

c. Hemoglobine $\geq 9,0$ g/dl verpakte transfusie van rode bloedcellen (PRBC) in de voorafgaande 21 dagen

d. Serumcreatinine $\leq 1,5$ x bovengrens van normaal (ULN)

e. Aspartaataminotransferase (AST) en alanineaminotransferase (ALT) $\leq 3,0$ x ULN

f. Serum bilirubine $\leq 1,5$ x ULN (patiënten met gedocumenteerde diagnose van het syndroom van Gilbert zijn geschikt als het totaal bilirubine $< 3,0$ x ULN bedraagt)

g. Serumalbumine ≥ 2 g/dl

14. Patiënten of hun wettelijke vertegenwoordiger moeten bereid en in staat zijn om het formulier voor geïnformeerde toestemming (ICF) te ondertekenen en zich te houden aan de vereisten van het protocol

15. Vruchtbare vrouwen (Women of childbearing potential, WCBP) moeten ermee instemmen om een zeer effectieve anticonceptiemethode(n) te gebruiken (zoals gedefinieerd in paragraaf 5.9.6), tijdens het gebruik van het onderzoeksgeneesmiddel en gedurende ten minste 3 maanden na de laatste dosis MIRV of ten minste 6 maanden na de laatste dosis Pac, PLD of Topo

16. WCBP moeten binnen 4 dagen vóór de eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel een negatieve zwangerschapstest voorleggen

Exclusiecriteria

1. Patiënten met endometrioïde, heldercellige, mucineuze of sarcomateuze histologie, gemengde tumoren met één van de bovenstaande histologische beelden, of een twijfelachtige of laaggradige tumor in de eierstokken

2. Patiënten met primaire platinarefractaire ziekte, gedefinieerd als ziekte die niet reageerde op of niet is gevorderd binnen 3 maanden na de laatste dosis van de eerstelijnsbehandeling platinahoudende chemotherapie

3. Patiënten met voorafgaande wide-field radiotherapie (RT) die ten minste 20% van het beenmerg treft

4. Patiënten met $>$ graad 1 perifere neuropathie volgens de Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

5. Patiënten met actieve of chronische aandoeningen van het hoornvlies, voorgeschiedenis van corneale transplantatie, of actieve oculaire aandoeningen die voortdurende behandeling/controle vereisen, zoals ongecontroleerd glaucoom,

natte leeftijdsgerelateerde maculadegeneratie die intravitreale injecties vereist, actieve diabetische retinopathie met macula oedeem, maculadegeneratie, aanwezigheid van papiloedeem en/of monoclair zicht

6. Patiënten met ernstige gelijktijdige ziekte of klinisch relevante actieve infectie, waaronder, maar niet beperkt tot:

- a. Actieve infectie met hepatitis B of C (al dan niet op actieve antivirale behandeling)
- b. Hiv-infectie
- c. Cytomegalovirusinfectie
- d. Alle andere gelijktijdige infectieziekte waarvoor intraveneus toegediende antibiotica vereist is, binnen 2 weken vóór aanvang van het onderzoeksgeneesmiddel

7. Patiënten met een voorgeschiedenis van multiple sclerose of andere demyeliniserende ziekte en/of het syndroom van Lambert-Eaton (paraneoplastisch syndroom)

8. Patiënten met klinisch significante hartziekte waaronder, maar niet beperkt tot, één van de volgende:

- a. Myocardinfarct binnen 6 maanden voorafgaand aan de eerste dosis
- b. Onstabiele angina pectoris
- c. Ongecontroleerd congestief hartfalen (> klasse II volgens de New York Heart Association)
- d. Ongecontroleerde hypertensie $\geq$ graad 3 (volgens de CTCAE)
- e. Ongecontroleerde hartritmestoornissen

9. Alleen patiënten toegewezen aan PLD-stratum:

- Linkerventrieklejectiefraction (LVEF) onder de institutionele limiet van normaal zoals gemeten door middel van echocardiografie (ECHO) of multigated acquisitie (MUGA)-scan

10. Patiënten met een voorgeschiedenis van hemorragische of ischemische beroerte binnen zes maanden voorafgaand aan randomisatie

11. Patiënten met een voorgeschiedenis van leverziekte met cirrose (Child-Pugh-klasse B of C)

12. Patiënten met een eerdere klinische diagnose van niet-infectieuze interstitiële longziekte (ILD), met inbegrip van niet-infectieuze pneumonitis

13. Patiënten met vereist gebruik van foliumzuur bevattende supplementen (bijv. foliumzuurdeficiëntie)

14. Patiënten met een eerdere overgevoeligheid voor monoklonale antilichamen

15. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven

16. Patiënten met een eerdere behandeling met MIRV of andere tegen FR α gerichte middelen

17. Patiënten met onbehandelde of symptomatische metastasen van het centrale zenuwstelsel (CZS)

18. Patiënten met een voorgeschiedenis van andere maligniteiten binnen 3 jaar voorafgaand aan de randomisatie

Opmerking: omvat geen tumoren met een verwaarloosbaar risico voor metastase of overlijden (bijv. voldoende gecontroleerd basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom van d

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met endometrioïde, heldercellige, mucineuze of sarcomateuze histologie, gemengde tumoren met één van de bovenstaande histologische beelden, of een twijfelachtige of laaggradige tumor in de eierstokken
2. Patiënten met primaire platinarefractaire ziekte, gedefinieerd als ziekte die niet reageerde op (CR of PR) of niet is gevorderd binnen 3 maanden na de laatste dosis van de eerstelijnsbehandeling platinahoudende chemotherapie
3. Patiënten met Vvoorafgaande wide-field radiotherapie (RT) die ten minste 20% van het beenmerg treft
4. Patiënten met > graad 1 perifere neuropathie volgens de Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)
5. Patiënten met actieve of chronische aandoeningen van het hoornvlies, voorgeschiedenis van corneale transplantatie, of actieve oculaire aandoeningen die voortdurende behandeling/controle vereisen, zoals ongecontroleerd glaucoom, natte leeftijdsgerelateerde maculadegeneratie die intravitreale injecties vereist, actieve diabetische retinopathie met macula oedeem, maculadegeneratie, aanwezigheid van papiloedeem en/of monoculair zicht
6. Patiënten met ernstige gelijktijdige ziekte of klinisch relevante actieve infectie, waaronder, maar niet beperkt tot:
 - a. Actieve infectie met hepatitis B of C (al dan niet op actieve antivirale behandeling)
 - b. Hiv-infectie
 - c. Actieve cytomegalovirusinfectie
 - d. Alle andere gelijktijdige infectieziekte waarvoor intraveneus toegediende antibiotica vereist is, binnen 2 weken vóór aanvang van het onderzoeksgeneesmiddelOpmerking: testen bij screening is niet vereist voor de bovengenoemde infecties, tenzij klinisch aangegeven.
7. Patiënten met een Voorgeschiedenis van multiple sclerose of andere demyeliniserende ziekte en/of het syndroom van Lambert-Eaton (paraneoplastisch syndroom)
8. Patiënten met klinisch significante hartziekte waaronder, maar niet beperkt tot, één van de volgende:
 - a. Myocardinfarct binnen 6 maanden voorafgaand aan de eerste dosis
 - b. Onstabiele angina pectoris
 - c. Ongecontroleerd congestief hartfalen (> klasse II volgens de New York Heart Association)
 - d. Ongecontroleerde hypertensie $\geq$ graad 3 (volgens de CTCAE)
 - e. Ongecontroleerde hartritmestoornissen
9. Alleen patiënten toegewezen aan PLD-stratum:
 - Linkerventrikel ejectiefractie (LVEF) onder de institutionele limiet van normaal zoals gemeten door middel van echocardiografie (ECHO) of multigated acquisitie (MUGA)-scan
10. Patiënten met een voorgeschiedenis van hemorragische of ischemische

beroerte binnen zes maanden voorafgaand aan randomisatie

11. Patiënten met een voorgeschiedenis van leverziekte met cirrose (Child-Pugh-klasse B of C)

12. Patiënten met een eerdere klinische diagnose van niet-infectieuze interstitiële longziekte (ILD), met inbegrip van niet-infectieuze pneumonitis

13. Patiënten met Vereist gebruik van foliumzuur bevattende supplementen (bijv. foliumzuurdeficiëntie)

14. Patiënten met een Eerdere overgevoeligheid voor monoklonale antilichamen

15. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven

16. Patiënten met een Eerdere behandeling met MIRV of andere tegen FR α gerichte middelen

17. Patiënten met onbehandelde of symptomatische metastasen van het centrale zenuwstelsel (CZS)

18. Patiënten met een voorgeschiedenis van andere maligniteiten binnen 3 jaar voorafgaand aan de randomisatie

Opmerking: omvat geen tumoren met een verwaarloosbaar risico voor metastase of overlijden (bijv. voldoende gecontroleerd basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom van de huid of carcinoom in situ van de baarmoederhals of borst)

19. Vooraf bekende overgevoelighedsreacties op onderzoeksgeneesmiddelen en / of een van de hulpstoffen

20. Mensen die op grond van een gerechtelijk of administratief besluit worden vastgehouden, psychiatrische zorg tegen hun wil ontvangen, onder wettelijke bescherming staan (voogdij/curatorschap), mensen die zelf geen toestemming kunnen geven en /of onderworpen zijn aan een wettelijke voogdijbeschikking

21. Gelijktijdige deelname aan een ander onderzoek, in landen of plaatsen waar dit de richtlijn van de gezondheidsautoriteit is

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 08-06-2021
Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Caelyx
Generieke naam: Doxorubicine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: mirvetuximab soravtansine
Generieke naam: MIRV
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Paclitaxel
Generieke naam: Abraxane
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Topotecan
Generieke naam: Hycamtin
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-08-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 06-11-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2019-003509-80-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04209855
CCMO	NL72455.018.20