

# KLINISCH PRESTATIEONDERZOEK NAAR PIWIL1 ISH-TESTS BIJ FFPE MONSTERS VAN PATIËNTEN MET VERGEVORDERDE VASTE TUMOREN VOOR INSCHRIJVING IN HET KLINISCH ONDERZOEK IMC-R117C-1004

Gepubliceerd: Laatst bijgewerkt: 19-06-2025

Het beoordelen van de klinische bruikbaarheid van de PIWIL1 ISH-test om de respons te voorspellen van patiënten met gevorderde PIWIL1-positieve kankers binnen het klinische onderzoek van Immunocore. Het bepalen van de rol van PIWIL1-expressie als...

|                             |                          |
|-----------------------------|--------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO          |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart |
| <b>Type aandoening</b>      | -                        |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek    |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON57615

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

N/A

### Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

### Synoniemen aandoening

Kanker, kanker in een laat stadium

### Aandoening

Advanced colorectal, esophageal, gastric, and ovarian cancers

1 - KLINISCH PRESTATIEONDERZOEK NAAR PIWIL1 ISH-TESTS BIJ FFPE MONSTERS VAN PATIËNT ...

19-06-2025

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Immunocore Limited  
**Overige ondersteuning:** Industry

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** IMC-R117C-1004, PIWIL1 ISH-TESTS, VASTE TUMOREN

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Primair: Klinische bruikbaarheid van 1LI ISH-test

Doelstelling: Het beoordelen van de klinische bruikbaarheid van de PIWIL1 ISH-test voor het voorspellen van de respons van patiënten met gevorderde PIWIL1-positieve kankers binnen het klinisch onderzoek van Immunocore

Eindpunt: De klinische bruikbaarheid identificeren op basis van de ORR voor evalueerbare monsters die zijn getest aan de hand van de PIWIL1 ISH-test

### Secundaire uitkomstmaten

N/A

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

#### DOEL VAN HET ONDERZOEK

Het doel van dit onderzoek is het prospectief screenen van FFPE-tumorcelmonsters van menselijk weefsel van patiënten met gevorderde colorectale, slokdarm, maag, en eierstokkankers met de PIWIL1 ISH-test om vast te stellen of patiënten in aanmerking komen voor het klinische onderzoek van Immunocore, "Een fase 1/2 voor het eerst bij mensen uitgevoerd onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van IMC-R117C {PIWIL1 x CD3 ImmTAC® bispecifiek eiwit) als monotherapie en in combinatie bij HLA-A\*02:01-positieve deelnemers

2 - KLINISCH PRESTATIEONDERZOEK NAAR PIWIL1 ISH-TESTS BIJ FFPE MONSTERS VAN PATIËNT ...

19-06-2025

met geselecteerde gevorderde PIWIL1-positieve kankers". Voor de evaluatie van patiëntmonsters voor het klinisch onderzoek van Immunocore Limited werd de LoQ/cut-off door de sponsor vastgesteld op 10% positiviteit op basis van interne gegevens over PIWIL1 ISH-expressie en peptideniveaus. Er werd vastgesteld dat 10% de laagste hoeveelheid is waarbij het niveau van doelpptidefragment van PIWIL1 dat wordt gepresenteerd door HLA-A\*02:01 kan worden geïdentificeerd. Een resultaat van  $\geq 10\%$  wordt als positief beschouwd voor PIWIL1-expressie, en een resultaat van  $< 10\%$  wordt als negatief beschouwd. Het doel van dit onderzoek is om de klinische bruikbaarheid van de PIWIL1 ISH-test als CDx te beoordelen, evenals screening voor opname in het klinische onderzoek van Immunocore.

## TEST ONDER EVALUATIE

### PIWIL1 ISH-test

#### INCLUSIECRITERIA VOOR IMC-R117C-004

1. Deelnemer moet 18 jaar oud zijn op het moment van ondertekening van het ICF (formulier voor geïnformeerde toestemming)
2. ECOG-status van 0 of 1 bij het begin van de behandeling
3. HLA-A\*02:01-positief (testen in centraal laboratorium).
4. PIWIL1-expressie in  $\geq 10\%$  van de tumorcellen moeten zijn vastgesteld in het patiëntmonster
5. Histologisch bevestigde gevorderde (d.w.z. lokaal gevorderde of gemetastaseerde ziekte die niet-reseceerbaar is) colorectale, slokdarm-, maag- of eierstokcarcinoom.
6. Deelnemers moeten voldoen aan de testvereisten voor tumor PIWIL1:
  - a. ALLE COHORTEN: Een gearcheveerd of nieuw afgenomen tumorbipt moet naar het centrale laboratorium van het onderzoek worden gestuurd. Een gearcheveerd bipt kan worden verstrekt als een FFPE-weefselblokje of een vooraf uitgesneden FFPE-slide.
  - b. MONOTHERAPIE COHORTEN: een tumorbipt moet naar het centrale laboratorium van het onderzoek worden gestuurd en een positief resultaat moet voorafgaand aan de inschrijving zijn ontvangen. Als gegevens erop wijzen dat klinische activiteit beperkt is tot deelnemers met een hogere tumor-PIWIL1-expressie, kan daaropvolgende inschrijving beperkt worden tot deelnemers van wie bevestigd is dat de tumoren een hogere PIWIL1-expressie hebben; details worden gedocumenteerd in de SPM.
  - c. COMBINATIE COHORTEN: Een gearcheveerde of nieuw afgenomen tumorbiopsie moet lokaal bevestigd worden als adequaat (zoals gedefinieerd in de laboratoriumhandleiding van het onderzoek) voorafgaand aan de voltooiing van de screening en vervolgens naar het centrale laboratorium van het onderzoek worden gestuurd. Als gegevens erop wijzen dat klinische activiteit beperkt is tot deelnemers met een hogere tumor-PIWIL1-expressie, kan daaropvolgende inschrijving beperkt worden tot deelnemers van wie bevestigd is dat de tumoren een hogere PIWIL1-expressie hebben; details worden gedocumenteerd in de SPM.
7. Deelnemers moeten voldoen aan RECIST vl.1 criteria voor

evalueerbare/meetbare ziekte op basis van beoordeling door de onderzoeker:

- a. In dosisescalatie, regimeoptimalisatie en in fase 2 moeten deelnemers evalueerbare ziekte hebben (ten minste 1 niet-doellaesie),
- b. Bij uitbreiding moeten alle deelnemers ten minste 1 doellaesie hebben.
- c. Tumoren in bestraalde gebieden zijn alleen aanvaardbaar als er

daaropvolgende gedocumenteerde radiografische progressie is

8. Deelnemers moeten voldoen aan de histologie-, biomarker- en eerdere behandelingseisen gespecificeerd in tabel 9 van het protocol van het Immunocore-onderzoek voor de toepasselijke groep en het onderzoeksdeel.

Vereiste behandelingen moeten zijn gegeven voor

niet-reseceerbare/gemetastaseerde ziekte of in de neoadjuvante of adjuvante setting met ziekteprogressie tijdens of binnen 6 maanden na voltooiing van neoadjuvante of adjuvante behandeling.

9. Mannelijke en vrouwelijke deelnemers in de vruchtbare leeftijd die seksueel actief zijn met een niet-gesteriliseerde partner moeten ermee instemmen om zeer effectieve anticonceptiemethoden te gebruiken vanaf de screeningsdatum van het onderzoek tot 6 maanden na de laatste dosis van de onderzoeksbehandeling; stopzetting van anticonceptie na dit punt moet worden besproken met een verantwoordelijke arts. Zeer effectieve anticonceptiemethoden worden beschreven in paragraaf 10.5 van het protocol van het Immunocore-onderzoek.

a. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven mogen niet aan dit onderzoek deelnemen.

b. Mannelijke deelnemers mogen geen sperma doneren vanaf het moment van inschrijving tot 6 maanden na toediening van de onderzoeksbehandelingen.

10. In staat zijn om ondertekende geïnformeerde toestemming te geven zoals beschreven in sectie 10.1.3 van het protocol van het Immunocore-onderzoek, waaronder naleving van de vereisten en beperkingen vermeld in het ICF en protocol van Immunocore.

#### EXCLUSIECRITERIA VOOR IMC-R117C-004

1. Aanwezigheid van onbehandelde of symptomatische CZS-metastasen, leptomeningeale ziekte of ruggenmergcompressie. OPMERKING: Deelnemers met behandelde laesies aan het centrale zenuwstelsel (CZS-laesies) kunnen worden ingeschreven op voorwaarde dat alle volgende zaken van toepassing zijn:

a. Behandelde CZS-laesies moeten radiografisch stabiel zijn gedurende 2: 2 weken na interventie (chirurgie en/of bestraling).

b. Deelnemers moeten neurologisch stabiel zijn zonder systemische corticosteroïden gedurende ten minste 2 weken voorafgaand aan inschrijving.

2. Darmobstructie binnen 3 maanden voorafgaand aan de geplande eerste dosis onderzoeksbehandeling

3. Deelnemers met een hoog risico op perforatie van vitale organen, fistelvorming of bloedingen, gedefinieerd als:

a. Voorgeschiedenis van gastro-intestinale perforatie, buikfistel, intra-abdominaal abces of actieve gastro-intestinale bloeding binnen 6 maanden vóór de eerste dosis onderzoeksbehandeling OF

b. Enkelvoudige tumorlaesie met een diameter van  $>100$  mm, tumor naast of rechtstreeks met betrekking tot het oppervlak van een vitaal orgaan (bijv. serosaal oppervlak van de darm, luchtwegen of een groot bloedvat), EN behandeling met een anti-angiogeen middel binnen 3 maanden na de eerste dosis onderzoeksbehandeling

4. Voortdurende ascites of effusie die herhaalde drainage vereist (d.w.z. ten minste tweemaal binnen 28 dagen voorafgaand aan de geplande eerste dosis onderzoeksbehandeling). OPMERKING: Deelnemers met een verblijfskatheter die ten minste 14 dagen voorafgaand aan de geplande eerste dosis onderzoeksbehandeling is geplaatst, kunnen in aanmerking komen na overleg met de medische monitor van het onderzoek.

a. Voor de combinatie met bevacizumab geldt dat ascites of effusie die drainage vereisen binnen 28 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling uitgesloten zijn.

5. Deelnemers met aanwezigheid van NCI CTCAE 2: Graad 2 toxiciteit als gevolg van eerdere kankerbehandeling, met de volgende uitzonderingen:

a. Deelnemers met graad 2 alopecie, graad 2 endocriene stoornis (op stabiele vervangingsdoses en asymptomatisch), graad 2 hypofosfatemie (op geschikte vervangingstherapie), graad 2 ototoxiciteit of graad 2 perifere neuropathie kunnen in elke groep worden ingeschreven.

b. Deelnemers met andere stabiele toxiciteiten van graad 2 als gevolg van eerdere antikankerbehandeling, waarvan wordt verwacht dat ze een minimaal risico hebben op verslechtering als gevolg van behandeling met IMC-R117C en toepasselijke combinatiepartner(s), kunnen alleen worden ingeschreven met voorafgaande

## **Doel van het onderzoek**

Het beoordelen van de klinische bruikbaarheid van de PIWIL1 ISH-test om de respons te voorspellen van patiënten met gevorderde PIWIL1-positieve kankers binnen het klinische onderzoek van Immunocore. Het bepalen van de rol van PIWIL1-expressie als een mogelijke voorspeller van werkzaamheid op basis van de ORR voor evalueerbare monsters die zijn getest met behulp van de PIWIL1 ISH-test.

## **Onderzoeksopzet**

Dit is een interventioneel voor het eerst bij mensen uitgevoerd onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van IMC-R117C als monotherapie en in combinatie met andere therapeutische middelen bij HLA-A\*02:01-positieve deelnemers met gevorderde PIWIL1-positieve kankers. Dit onderzoek is opgezet om de veiligheid, verdraagbaarheid, FK, immunogeniciteit, farmacodynamiek en antitumoractiviteit van IMC-R117C als monotherapie en in combinatie met andere middelen te beoordelen. Dit onderzoek is een minimaal invasieve chirurgische procedure, met prospectieve afname van tumorbioptmonsters om te testen op expressie van PIWIL1.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

N/A

## Inschatting van belasting en risico

### 1. SAMENVATTING VAN RISICO'S

#### 1. MOGELIJKE RISICO'S VAN HET KLINISCH PRESTATIEONDERZOEK

NeoGenomics Laboratories heeft de mogelijke risico's voor patiënten beoordeeld in verband met het gebruik van de PIWIL1 ISH-test voor de detectie van de expressie van PIWIL1 in tumorcellen in FFPE-monsters van patiënten met een diagnose van gevorderde colorectale, oesofageale, maag- en eierstokkanker als onderdeel van inclusiecriteria in het klinisch onderzoek van Immunocore Limited. De PIWIL1 ISH-test levert geen primaire diagnose van de ziekte op, maar geeft de status van PIWIL1-expressie weer bij patiënten die eerder zijn gediagnosticeerd met gevorderde solide tumoren.

Patiënten worden ingeschreven op basis van strenge inclusie-/exclusiecriteria. Patiënten die worden beoordeeld voor deelname aan het onderzoek, worden geïnformeerd over de risico's van de experimentele behandeling waarvan nog niet is bewezen dat het therapeutisch voordeel biedt. De afname van een FFPE-monster maakt deel uit van de standaard klinische praktijk voor de beoordeling van kwaadaardige solide tumoren. De risico's in verband met de biopsie van een FFPE-monster worden gedefinieerd in het toestemmingsformulier voor patiënten. Voor dit centraal laboratoriumonderzoek naar de status van PIWIL1-expressie zijn er geen directe risico's voor de patiënt. Patiënten die de formulieren voor geïnformeerde toestemming ondertekenen, worden door hun artsen dan ook geacht deze risico's te accepteren. De controles die zijn ingevoerd om het onderzoek te controleren en uit te voeren, dragen ook bij aan het garanderen van de veiligheid, rechten en het welzijn van de patiënten die in het onderzoek zijn ingeschreven.

Gezien de aard van dit onderzoek naar een hulpmiddel en de beperking van de geïdentificeerde risico's, is het resterende risico voor patiënten van wie het monster wordt getest, aanvaardbaar. Er is een faalmodus- en effectanalyse uitgevoerd om te verzekeren dat de risico's met betrekking tot het ontwerp en gebruik van het hulpmiddel zo laag mogelijk zijn. Een risicobeheerrapport zal het resultaat van de risicobeoordeling samenvatten, inclusief een risico-batenbeoordeling voor patiënten die deelnemen aan dit onderzoek naar een hulpmiddel.

NeoGenomics heeft de risico's beoordeeld in verband met het gebruik van de PIWIL1 ISH-test voor gebruik in het klinische onderzoek IMC-R117C-1004 van Immunocore, zoals gepresenteerd in dit CPSP. NeoGenomics is van mening dat de mogelijke voordelen opwegen tegen de risico's voor de patiënt, op basis van de volgende criteria:

- De risico's in verband met het ontwerp en het gebruik van het hulpmiddel zijn zo laag mogelijk gehouden.

- De PIWIL1 ISH-test is niet bedoeld om een primaire diagnose van de ziekte op te leveren, maar om de status van PIWIL1-expressie te bevestigen in het monster van de patiënt met een bevestigde diagnose van gevorderde solide tumoren.
- De PIWIL1 ISH-test wordt gebruikt als CTA voor de detectie van de PIWIL1-expressie in FFPE-tumormonsters. Alle monstertests worden uitsluitend uitgevoerd bij NeoGenomics Laboratories, een CLIA- en/of CAP-geaccrediteerde faciliteit met hoge complexiteit.
- De PIWIL1 ISH-test is GEEN hulpmiddel voor gebruik in de buurt van de patiënt. Er zijn daarom geen directe risico's voor patiënten of zorgverleners.
- De PIWIL1 ISH-test is gevalideerd volgens de normen van het Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) en de validatietesten voldeden aan alle vooraf gedefinieerde acceptatiecriteria.
- De PIWIL1 ISH-test is GEEN verpakte en gedistribueerde IVD-kit. De test wordt uitgevoerd in zeer complexe klinische laboratoria die de test hebben gevalideerd voor het beoogde doel voor het klinisch onderzoek van Immunocore.
- Elk PIWIL1 ISH-testresultaat wordt beoordeeld en ondertekend door een door patholoog gecertificeerd door het raad van bestuur van NeoGenomics Laboratories.

## 2. RISICO IN VERBAND MET BIOPSIE

Voor patiënten die in het onderzoek worden ingeschreven, wordt bij de screening tumormateriaal (FFPE-blokje, coupes of nat weefsel) aangevraagd voor bevestigende en biomarkertests. Risico's in verband met een tumorbiopsie worden gedefinieerd in het protocol en toestemmingsformulier van Immunocore.

Overgebleven monsterbanken, genetische of weefselbanken zijn niet van toepassing op dit onderzoek. Daarom zijn er voor dit onderzoek geen vereisten voor monsteropslagplaatsen en alle overgebleven monsters worden aan het einde van het onderzoek vernietigd/verwijderd.

## 3. RISICO IN VERBAND MET DE EXPERIMENTELE BEHANDELING

Risico's in verband met IMC-R117C-1004 worden gedefinieerd in het klinisch protocol en de brochure voor onderzoekers van Immunocore.

## 4. RISICO'S IN VERBAND MET DE PIWIL1 ISH-TEST

Er is een faalmodus- en effectanalyse (Failure Modes and Effect Analysis, FMEA) uitgevoerd om te verzekeren dat de risico's met betrekking tot het ontwerp en gebruik van de PIWIL1 ISH-test zo laag mogelijk zijn. Details van de FMEA worden opgenomen in het definitieve risicobeheerrapport. Bovendien omvatten de risico's en verwachte bijwerkingen van de PIWIL1 ISH-test alleen vals-positieve en vals-negatieve testresultaten die aan het klinisch onderzoekscentrum worden verstrekt.

## 5. MOGELIJKE VOORDELEN VAN DE PIWIL1 ISH-TEST

Het doel van dit onderzoek is de PIWIL1-expressie door middel van ISH te screenen in FFPE-monsters van patiënten met een bevestigde diagnose van gevorderde solide tumoren om geschiktheid voor het klinisch onderzoek Immunocore vast te stellen. Gezien de bemoedigende voorlopige werkzaamheid en het aanvaardbare veiligheidsprofiel van IMC-R117C rechtvaardigt de baten/risicoverhouding van IMC-R117C bij patiënten met PIWIL1+ solide tumor

voortzetting van het onderzoek.

## Contactpersonen

### Publiek

Immunocore Limited

Park Drive, Milton Park 92  
Abingdon OX14 4RY  
GB

### Wetenschappelijk

Immunocore Limited

Park Drive, Milton Park 92  
Abingdon OX14 4RY  
GB

## 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 moet 18 jaar oud zijn op het moment van ondertekening van het ICF (formulier voor geïnformeerde toestemming)
2. ECOG-status van 0 of 1 bij het begin van de behandeling
3. HLA-A\*02:01-positief (testen in centraal laboratorium).

4. PIWIL1-expressie in  $\geq 10\%$  van de tumorcellen moeten zijn vastgesteld in het patiëntmonster
5. Histologisch bevestigde gevorderde (d.w.z. lokaal gevorderde of gemetastaseerde ziekte die niet-reseceerbaar is) colorectale, slokdarm-, maag- of eierstokcarcinoom.
6. Deelnemers moeten voldoen aan de testvereisten voor tumor PIWIL1:
  - a. ALLE COHORTEN: Een gearcheveerd of nieuw afgenomen tumorbipt moet naar het centrale laboratorium van het onderzoek worden gestuurd. Een gearcheveerd bipt kan worden verstrekt als een FFPE-weefselblokje of een vooraf uitgesneden FFPE-slide.
  - b. MONOTHERAPIE COHORTEN: een tumorbipt moet naar het centrale laboratorium van het onderzoek worden gestuurd en een positief resultaat moet voorafgaand aan de inschrijving zijn ontvangen. Als gegevens erop wijzen dat klinische activiteit beperkt is tot deelnemers met een hogere tumor-PIWIL1-expressie, kan daaropvolgende inschrijving beperkt worden tot deelnemers van wie bevestigd is dat de tumoren een hogere PIWIL1-expressie hebben; details worden gedocumenteerd in de SPM.
  - c. COMBINATIE COHORTEN: Een gearcheveerde of nieuw afgenomen tumorbiopsie moet lokaal bevestigd worden als adequaat (zoals gedefinieerd in de laboratoriumhandleiding van het onderzoek) voorafgaand aan de voltooiing van de screening en vervolgens naar het centrale laboratorium van het onderzoek worden gestuurd. Als gegevens erop wijzen dat klinische activiteit beperkt is tot deelnemers met een hogere tumor-PIWIL1-expressie, kan daaropvolgende inschrijving beperkt worden tot deelnemers van wie bevestigd is dat de tumoren een hogere PIWIL1-expressie hebben; details worden gedocumenteerd in de SPM.
7. Deelnemers moeten voldoen aan RECIST vl.1 criteria voor evalueerbare/meetbare ziekte op basis van beoordeling door de onderzoeker:
  - a. In dosisescalatie, regimeoptimalisatie en in fase 2 moeten deelnemers evalueerbare ziekte hebben (ten minste 1 niet-doelwit of doellaesie),
  - b. Bij uitbreiding moeten alle deelnemers ten minste 1 doellaesie hebben.
  - c. Tumoren in bestraalde gebieden zijn alleen aanvaardbaar als er daaropvolgende gedocumenteerde radiografische progressie is
8. Deelnemers moeten voldoen aan de histologie-, biomarker- en eerdere behandelingseisen gespecificeerd in tabel 9 van het protocol van het Immunocore-onderzoek voor de toepasselijke groep en het onderzoeksdeel. Vereiste behandelingen moeten zijn gegeven voor niet-reseceerbare/gemetastaseerde ziekte of in de neoadjuvante of adjuvante setting met ziekteprogressie tijdens of binnen 6 maanden na voltooiing van neoadjuvante of adjuvante behandeling.
9. Mannelijke en vrouwelijke deelnemers in de vruchtbare leeftijd die seksueel actief zijn met een niet-gesteriliseerde partner moeten ermee instemmen om zeer effectieve anticonceptiemethoden te gebruiken vanaf de screeningsdatum van het onderzoek tot 6 maanden na de laatste dosis van de onderzoeksbehandeling; stopzetting van anticonceptie na dit punt moet worden besproken met een verantwoordelijke arts. Zeer effectieve anticonceptiemethoden worden beschreven in paragraaf 10.5 van het protocol van het Immunocore-onderzoek.

a. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven mogen niet aan dit onderzoek deelnemen.

b. Mannelijke deelnemers mogen geen sperma doneren vanaf het moment van inschrijving tot 6 maanden na toediening van de onderzoeksbehandelingen.

10. In staat zijn om ondertekende geïnformeerde toestemming te geven zoals beschreven in sectie 10.1.3 van het protocol van het Immunocore-onderzoek, waaronder naleving van de vereisten en beperkingen vermeld in het ICF en protocol van Immunocore.

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

1. Aanwezigheid van onbehandelde of symptomatische CZS-metastasen, leptomeningeale ziekte of ruggenmergcompressie. OPMERKING: Deelnemers met behandelde laesies aan het centrale zenuwstelsel (CZS-laesies) kunnen worden ingeschreven op voorwaarde dat alle volgende zaken van toepassing zijn:

a. Behandelde CZS-laesies moeten radiografisch stabiel zijn gedurende 2: 2 weken na interventie (chirurgie en/of bestraling).

b. Deelnemers moeten neurologisch stabiel zijn zonder systemische corticosteroïden gedurende ten minste 2 weken voorafgaand aan inschrijving.

2. Darmobstructie binnen 3 maanden voorafgaand aan de geplande eerste dosis onderzoeksbehandeling

3. Deelnemers met een hoog risico op perforatie van vitale organen, fistelvorming of bloedingen, gedefinieerd als:

a. Voorgeschiedenis van gastro-intestinale perforatie, buikfistel, intra-abdominaal abces of actieve gastro-intestinale bloeding binnen 6 maanden vóór de eerste dosis onderzoeksbehandeling OF

b. Enkelvoudige tumorlaesie met een diameter van  $>100$  mm, tumor naast of rechtstreeks met betrekking tot het oppervlak van een vitaal orgaan (bijv. serosaal oppervlak van de darm, luchtwegen of een groot bloedvat), EN behandeling met een anti-angiogeen middel binnen 3 maanden na de eerste dosis onderzoeksbehandeling

4. Voortdurende ascites of effusie die herhaalde drainage vereist (d.w.z. ten minste tweemaal binnen 28 dagen voorafgaand aan de geplande eerste dosis onderzoeksbehandeling). OPMERKING: Deelnemers met een verblijfskatheter die ten minste 14 dagen voorafgaand aan de geplande eerste dosis onderzoeksbehandeling is geplaatst, kunnen in aanmerking komen na overleg met de medische monitor van het onderzoek.

a. Voor de combinatie met bevacizumab geldt dat ascites of effusie die drainage vereisen binnen 28 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling uitgesloten zijn.

5. Deelnemers met aanwezigheid van NCI CTCAE 2: Graad 2 toxiciteit als gevolg van eerdere kankerbehandeling, met de volgende uitzonderingen:

- a. Deelnemers met graad 2 alopecie, graad 2 endocriene stoornis (op stabiele vervangingsdoses en asymptomatisch), graad 2 hypofosfatemie (op geschikte vervangingstherapie), graad 2 ototoxiciteit of graad 2 perifere neuropathie kunnen in elke groep worden ingeschreven.
- b. Deelnemers met andere stabiele toxiciteiten van graad 2 als gevolg van eerdere antikankerbehandeling, waarvan wordt verwacht dat ze een minimaal risico hebben op verslechtering als gevolg van behandeling met IMC-R117C en toepasselijke combinatiepartner(s), kunnen alleen worden ingeschreven met voorafgaande schriftelijke goedkeuring van de medische monitor van het onderzoek.
- 6. Overgevoeligheid voor:
  - a. IMC-R117C of aanverwante hulpstoffen (alle groepen),
  - b. Bevacizumab, ovariumcelproducten van Chinese hamsters, andere recombinante humane of gehumaniseerde antilichamen, 5-FU, capecitabine, of geassocieerde hulpstoffen (groep B en groep D)
  - c. Cetuximab, encorafenib of een van de bijbehorende hulpstoffen (groep C)
- 7. Het krijgen van antikankertherapie voor de ziekte die wordt onderzocht binnen de volgende perioden voorafgaand aan de eerste geplande dosis van de onderzoeksbehandeling (OPMERKING: uitwasperioden zijn niet van toepassing op behandelingen die als combinatiepartners zullen worden voortgezet. Voor onderhoudsgroepen zijn uitwasperioden niet van toepassing op behandelingen die voor inductie worden gegeven):
  - a. Cellulaire therapieën (bijv. T-celtherapieën): 90 dagen. OPMERKING: De onderzoeker moet elke eerdere behandeling met cellulaire therapie met de medische monitor bespreken, (indien mogelijk) bewijs leveren dat bevestigt dat er geen resterende biologische/immunologische activiteit meer is, eventuele bijbehorende mogelijke risico's bespreken en bepalen of aanvullende monitoring geïndiceerd is. Daarnaast moeten de onderzoeker en de medische monitor ermee instemmen dat de deelnemer voldoende hersteld is van de eerdere celtherapie en dat er geen onaanvaardbare mogelijke risico's worden verwacht.
  - b. BRAF-remmer: 28 dagen.
  - c. CTLA-4-gerichte immunotherapieën (bijv. ipilimumab): 28 dagen.
  - d. Alle andere immunotherapieën, waaronder PD-(L)I-gerichte immunotherapieën (bijv. atezolizumab, pembrolizumab) en bispecifieke T-cel engager monoklonale antilichaamtherapieën: 21 dagen.
  - e. Alle andere systemische behandelingen: 14 dagen.
  - f. Radiotherapie: 14 dagen (met uitzondering van palliatieve radiotherapie voor een beperkt gebied, die binnen 14 dagen kan worden toegediend, bijv. voor een focaal pijnlijke tumormassa).
- 8. Deelnemers mogen niet eerder zijn behandeld met een ImmTAC-molecuul, met inbegrip van tebentafusp, IMC-F106C, IMCnyeso of IMC-C103C.
- 9. In alle groepen een andere contra-indicatie voor de toepasselijke combinatiepartner op basis van de lokale voorschrijfinformatie.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                 |                         |
|-----------------|-------------------------|
| Fase onderzoek: | 2                       |
| Type:           | Interventie onderzoek   |
| Blinding:       | Open / niet geblindeerd |
| Controle:       | Geen controle groep     |
| Doel:           | Diagnostiek             |

### Deelname

|                         |                          |
|-------------------------|--------------------------|
| Nederland               |                          |
| Status:                 | Werving nog niet gestart |
| (Verwachte) startdatum: | 01-11-2024               |
| Aantal proefpersonen:   | 40                       |
| Type:                   | Verwachte startdatum     |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                 |
|-----------------|-------------------------------------------------|
| Generieke naam: | NeoGenomics PIWIL1 ISH klinisch onderzoeksassay |
| Registratie:    | Geen registratie                                |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 02-06-2025                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| 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             |
|----------|----------------|
| CCMO     | NL88013.000.24 |