

Een fase 1b-onderzoek ter beoordeling van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en werkzaamheid van delta-achtig eiwit 3 bispecifieke T-cel-*engager* AMG 757 met verlengde halfwaardetijd bij proefpersonen met de-novo of behandelingsgerelateerde neuro-endocriene prostaatkanker

Gepubliceerd: 04-01-2021 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513316-10-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primair: • Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van tarlatamab • Vaststellen van de maximaal verdraagbare dosis (...)

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51934

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

20200040

Aandoening

- Overige aandoening
- Prostaataandoeningen (excl. infecties en ontstekingen)

Synoniemen aandoening

neuro-endocriene prostaatkanker, Prostaatkanker

Aandoening

neuro-endocriene prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amgen

Overige ondersteuning: Amgen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bispecifieke T-cel- α engager α (BiTE $\text{\textregistered}$) antilichaamconstructie, Delta-achtige ligand 3 (DLL3), Neuro-endocriene prostaatkanker (NEPC)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Behandeling optredende ongewenste voorvallen, behandelingsgerelateerde AE's, veranderingen in vitale lichaamsfuncties, elektrocardiogram (ECG) en klinische laboratoriumbepalingen
2. Dosisbeperkende toxiciteiten (DLT's)

Secundaire uitkomstmaten

1. o objectieve respons (OR) volgens Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) 1.1
- o duur van de respons (DOR) per RECIST 1.1
- o radiografisch progressievrije overleving (PFS) per Prostate Cancer Working Group 3 (PCGW3)
- o algemene overleving (OS)
- o percentage ziektecontrole (DCR) per RECIST 1.1

2. PK-parameters voor tarlatamab na intraveneuze toediening waaronder maar niet beperkt tot maximale serumconcentratie (C_{max}), minimale serumconcentratie (C_{min}), oppervlakte onder de concentratie/tijd-curve (AUC) tijdens het dosisinterval, accumulatie na meerdere doses, en (indien haalbaar) halfwaardetijd (t_{1/2})

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tarlatamab (AMG 757) is een bispecifieke T-cel-*engager* (BiTE®) antilichaamconstructie met een verlengde halfwaardetijd (HLE) dat is ontworpen om T-effectorcellen naar DLL3 uitdrukkende cellen te richten. Op dit moment wordt er een *first-in-human* fase 1-onderzoek uitgevoerd waarin de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van tarlatamab worden beoordeeld bij proefpersonen met SCLC (Study 20160323). Tarlatamab liet krachtige celdoding tegen DLL3-uitdrukkende SCLC en andere neuro-endocriene tumorcellijnen in vitro zien, waaronder de NEPC-celijn.

Een gedetailleerde beschrijving van de chemie, farmacologie, niet-klinische farmacokinetiek en toxicologie van tarlatamab is beschreven in de tarlatamab Investigator's Brochure.

Zie protocol sectie 2.2 van het protocol.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513316-10-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primair:

- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van tarlatamab
- Vaststellen van de maximaal verdraagbare dosis (MTD) of aanbevolen dosis voor fase 2 (RP2D)

Secundair:

- Evalueren van de antitumorwerking van tarlatamab zoals beoordeeld via aanvullende maatregelen
- Karakteriseren van de farmacokinetiek (PK) van tarlatamab

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label fase 1b-onderzoek, waarin monotherapie met tarlatamab wordt beoordeeld.

Tarlatamab zal worden toegediend als kortetermijn-IV-infusie Q2W (met stapsgewijze dosering) in een cyclus van 28 dagen als monotherapie bij proefpersonen met de-novo of behandelingsgerelateerde NEPC.

Het onderzoek bestaat uit 2 delen: dosisverkenning (Deel 1) en dosisexpansie (Deel 2).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tarlatamab zal worden toegediend als IV-infusie Q2W (met stapsgewijze dosering) in een cyclus van 28 dagen als monotherapie.

Inschatting van belasting en risico

zie paragraaf E2 en E9.

Contactpersonen

Publiek

Amgen

Minervum 7061
Breda 4817 ZK
NL

Wetenschappelijk

Amgen

Minervum 7061
Breda 4817 ZK
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)

- o Volwassen proefpersonen (≥ 18 jaar oud) met metastatische de-novo of behandelingsgerelateerde NEPC gedefinieerd als een of meer van het volgende komen in aanmerking voor inschrijving: histologische diagnose van kleincellige NEPC, prostaatcarcinoom met neuro-endocriene differentiatie zoals gedefinieerd door positieve immunohistochemische kleuring voor chromogranine en/of synaptofysine in het merendeel van het tumormonster of ≥ 2 wijzigingen in Tp53, RB1 en/of PTEN via immunohistochemie (IHC) of genomische analyses van baseline-tumorweefsel of circulerend tumor-DNA (ctDNA).
- o Proefpersonen moeten gevorderd zijn tot ten minste 1 lijn van eerdere behandeling, waaronder een kuur met platinum voor de-novo NEPC (indien zij op het moment van de NEPC-diagnose geen eerdere diagnose of behandeling van prostaatcarcinoom hadden) of een androgeen-signalerende remmer (bijv. abirateron, enzalutamide en/of apalutamide) indien behandelingsgerelateerd (met een eerdere diagnose van prostaatcarcinoom vóór de NEPC-diagnose).
- o Proefpersonen moeten meetbare ziekte hebben volgens de Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) 1.1-criteria met Prostate Cancer Working Group 3 (PCWG3)-richtlijnen, een Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) prestatiestatus van ≤ 2 en voldoende orgaanfunctie.

Zie paragraaf 5.1 en paragraaf 5.2 van het protocol voor een volledige lijst

van geschiktheidscriteria.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geschiedenis van andere maligniteiten in de afgelopen 2 jaar
- Onbehandelde (inclusief nieuwe laesies of progressie van eerder behandelde laesies) of symptomatische hersenmetastasen en leptomeningeale ziekte
- Geschiedenis of aanwezigheid van relevante CZS aandoening zoals ongecontroleerde epilepsie of convulsies, afasie, parese, dementie, ernstig hersenletsel, Parkinson ziekte
- Myocardinfarct binnen 12 maanden van studie dag 1, symptomatisch congestief hartfalen (New York Heart Association > klasse II), onstabiele angina of klinisch significante ongecontroleerde hartritmestoornissen
- Geschiedenis van arteriële trombose (bijv. beroerte of TIA) binnen 12 maanden eerste dosis tarlatamab

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 22-03-2022

Aantal proefpersonen: 3

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Tarlatamab

Generieke naam: AMG757

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-01-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-07-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-08-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-10-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-03-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-03-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-05-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	17-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2022
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:	10-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2023
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
CTIS	CTIS2024-513316-10-00
EudraCT	EUCTR2020-003508-15-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04702737
CCMO	NL75623.056.20