

HERTHENA-Lung01:een gerandomiseerd open-label fase 2-onderzoek naar patritumab deruxtecan (U3-1402) bij proefpersonen met eerder behandelde, gemetastaseerde of lokaal uitgebreide, EGFR-gemuteerde niet-kleincellige longkanker (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)

Gepubliceerd: 06-10-2020 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512238-13-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstelling- Het onderzoeken van de antitumorwerking van patritumab deruxtecan bij proefpersonen met gemetastaseerde...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52116

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

U31402-A-U201

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Gemetastaseerd of lokaal uitgebreide Niet-Kleincellige Longkanker, Longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Daiichi Sankyo Inc

Overige ondersteuning: Daiichi Sankyo Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: EGFR-gemuteerde NSCLC, gemetastaseerde of lokaal uitgebreide, Open-label, patritumab deruxtecan (U3-1402)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

ORR (objective response rate, objectief responspercentage)

Omschrijving: ORR als bepaald door middel van BICR (Blinded Independent

Central Review) volgens RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)

v1.1

Tijdschema: gegevens worden verzameld bij baseline, en daarna vanaf het begin

van de onderzoeksbehandeling tot gedocumenteerde ziekteprogressie of andere in

het protocol gedefinieerde reden.

Secundaire uitkomstmaten

1. DoR (duration of response, duur van respons)

Omschrijving: DoR als bepaald door middel van geblindeerde, onafhankelijke

centrale beoordeling en door de onderzoeker volgens RECIST v1.1

Tijdschema: gegevens worden verzameld bij baseline, en daarna vanaf het begin

van de onderzoeksbehandeling tot gedocumenteerde ziekteprogressie, overlijden,

uitval (*lost to follow-up*) of terugtrekking door patiënt.

2. PFS ((progression-free survival, progressievrije overleving)

Omschrijving: PFS als bepaald door middel van indeerde, onafhankelijke centrale beoordeling en door de onderzoeker volgens RECIST v1.1

Tijdschema: gegevens worden verzameld bij baseline, en daarna vanaf het begin van de onderzoeksbehandeling tot gedocumenteerde ziekteprogressie of andere in het protocol gedefinieerde reden. De datum van overlijden wordt bijgehouden totdat de patiënt met het onderzoek stopt.

3. ORR (objective response rate, objectief responspercentage)

Omschrijving: ORR als bepaald door de onderzoeker volgens RECIST v1.1

Tijdschema: gegevens worden verzameld bij baseline, en daarna vanaf het begin van de onderzoeksbehandeling tot gedocumenteerde ziekteprogressie of andere in het protocol gedefinieerde reden.

4. DCR ((disease control rate, percentage ziektecontrole)

Omschrijving: DCR als bepaald door middel van geblindeerde, onafhankelijke centrale beoordeling en door de onderzoeker volgens RECIST v1.1

Tijdschema: gegevens worden verzameld bij baseline, en daarna vanaf het begin van de onderzoeksbehandeling tot gedocumenteerde ziekteprogressie of andere in het protocol gedefinieerde reden.

5. TTR (time to response, tijd tot respons)

Omschrijving: TTR als bepaald door middel van geblindeerde, onafhankelijke centrale beoordeling en door de onderzoeker volgens RECIST v1.1

Tijdschema: gegevens worden verzameld bij baseline, en daarna vanaf het begin van de onderzoeksbehandeling tot gedocumenteerde ziekteprogressie of andere in het protocol gedefinieerde reden.

6. Beste procentuele wijziging in de SoD (sum of diameters, som van de diameters) van meetbare tumoren

Omschrijving: SoD als bepaald door middel van geblindeerde, onafhankelijke centrale beoordelingen door de onderzoeker volgens RECIST v1.1

Tijdschema: gegevens worden verzameld bij baseline, en daarna vanaf het begin van de onderzoeksbehandeling tot gedocumenteerde ziekteprogressie of andere in het protocol gedefinieerde reden.

7. OS (overall survival, totale overleving)

Omschrijving: OS

Tijdschema: De datum van overlijden wordt bijgehouden totdat de patiënt met het onderzoek stopt.

8. Veiligheidsparameters tijdens het onderzoek*

Omschrijving: beschrijvende statistiek van veiligheidseindpunten

Tijdschema: vanaf het moment waarop de patiënt het toestemmingsformulier voor het hoofdonderzoek ondertekent tot 40 (+ 7) dagen na de laatste dosis onderzoeksmedicatie (d.w.z. 5 halfwaardetijden van het ADC/de opvolgingsperiode). * Hoewel dit een secundaire doelstelling is, is het een primaire uitkomstmaatstaf.

9. Correlatie tussen HER3-eiwitexpressie (als bepaald met HER3 IHC-assay) en werkzaamheid

Omschrijving: beschrijvende samenvatting van HER3-status en een correlatieanalyse tussen mate van HER3-eiwitexpressie en werkzaamheid

Tijdschema: werkzaamheidsgegevens worden verzameld bij baseline, en daarna vanaf het begin van de onderzoeksbehandeling tot gedocumenteerde

ziekteprogressie of andere in het protocol gedefinieerde reden.

HER3-gegevens worden verzameld bij baseline (biopsie), in cyclus 2 en EOT (optioneel).

10. Immunogeniciteit

Omschrijving: ADA-status bij baseline en na baseline. Proefpersonen die negatief zijn voor ADA op alle tijdstippen na baseline, worden als negatief na baseline beschouwd; proefpersonen die minimaal één keer na baseline positief zijn voor ADA, worden als positief na baseline beschouwd.

Tijdschema: gegevens worden verzameld vanaf het begin van de onderzoeksbehandeling tot gedocumenteerde ziekteprogressie. Extra tijdstippen zijn vermeld in tabel 1.1 en tabel 1.2. van het protocol

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In deze studie wordt de mogelijkheid onderzocht of patritumab deruxtecan (U3-1402) enig effect heeft op het vertragen van tumorgroei bij longkankertumoren. Onderzoek heeft aangetoond dat een specifiek type eiwit, HER3 genaamd, verhoogd kan zijn in longkankercellen. HER3 zou kankercellen doen groeien. Patritumab deruxtecan (U3-1402) is ontworpen om chemotherapie in HER3-positieve kankercellen te brengen en deze te vernietigen. Dit zou een mogelijke nieuwe optie kunnen zijn bij de behandeling van eerder behandelde gemetastaseerde of lokaal uitgebreide EGFR-gemuteerde niet-kleincellige longkanker (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC).

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512238-13-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling

- Het onderzoeken van de antitumorwerking van patritumab deruxtecan bij proefpersonen met gemetastaseerde of lokaal uitgebreide NSCLC met een

activerende EGFR-mutatie (exon 19-deletie of L858R)

Secundaire doelstellingen

- Het onderzoeken van de duurzaamheid van de antitumorwerking van patritumab deruxtecan bij proefpersonen met gemetastaseerde of lokaal uitgebreide NSCLC met een activerende EGFR-mutatie (exon 19-deletie of L858R)
- Het nader onderzoeken van de antitumorwerking van patritumab deruxtecan bij proefpersonen met gemetastaseerde of lokaal uitgebreide NSCLC met een activerende EGFR-mutatie (exon 19-deletie of L858R)
- Het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van patritumab deruxtecan bij proefpersonen met gemetastaseerde of lokaal uitgebreide NSCLC met een activerende EGFR-mutatie (exon 19-deletie of L858R)
- Het onderzoeken van HER3-eiwitexpressie in tumorweefsel en het verband met werkzaamheid
- Het bepalen van de incidentie van immunogeniciteit tegen patritumab deruxtecan

Onderzoeksopzet

Dit is een internationaal, multicenter, open-label fase 2-onderzoek bij proefpersonen met gemetastaseerde of lokaal uitgebreide NSCLC met een EGFR-activerende mutatie (exon 19-deletie of L858R) die ten minste 1 EGFR TKI en 1 op platina gebaseerde chemotherapiebevattende kuur hebben gekregen, waarbij tijdens of na de behandeling progressie is opgetreden. In dit onderzoek worden de proefpersonen eerst ten behoeve van de dosisbepaling via randomisatie ingedeeld in een van de twee armen in een verhouding 1:1; ze krijgen hetzij een behandeling met een vaste dosis van 5,6 mg/kg (arm 1), hetzij een behandeling met een oplopende dosis (cyclus 1: 3,2 mg/kg; cyclus 2: 4,8 mg/kg; cyclus 3 en daaropvolgende cycli: 6,4 mg/kg; arm 2) patritumab deruxtecan op dag 1 van elke 21-daagse cyclus.

In het lopende U31402-A-U102-onderzoek wordt onderzoek gedaan met dezelfde populatie in meerdere vervolgcohorten: cohort 3a en 3b (volgens de planning worden 45 proefpersonen via randomisatie toegewezen aan elke behandeling, 5,6 mg/kg om de 3 weken (Q3W) of een oplopende dosis) en cohort 1 (45 proefpersonen die een dosis krijgen van 5,6 mg/kg Q3W). Indien in de loop van het huidige onderzoek (U31402-A-U201) analyses in het U31402-A-U102-onderzoek uitwijzen dat de ene behandeling duidelijk voordelen biedt ten opzichte van de andere wat betreft de risico-batenverhouding, zal mogelijk worden gestopt met inclusie in een van de armen. Bij het nemen van een dergelijke beslissing wordt rekening gehouden met de lopende beoordeling van de veiligheidsgegevens van U31402-A-U201 door de datamonitoringcommissie (Data Monitoring Committee, DMC):

- Indien één behandeling (arm 1 of arm 2) wordt geselecteerd voor verdere inclusie, worden proefpersonen die na het beslismoment gaan deelnemen, toegewezen aan de geselecteerde behandeling. Proefpersonen die vóór het beslismoment zijn gestart, gaan verder met de oorspronkelijk toegewezen behandeling zonder over te stappen.
- Indien uit het U31402-A-U102-onderzoek naar NSCLC geen significant verschil

in werkzaamheid en/of veiligheid blijkt, wordt de inclusie voor beide behandelingen/armen van dit onderzoek (U31402-A-U201) voortgezet tot het einde van het onderzoek.

Het onderzoek is verdeeld in drie periodes: de screeningsperiode, behandelingsperiode en opvolgingsperiode.

- De screeningsperiode begint op de dag van ondertekening van het toestemmingsformulier voor het hoofdonderzoek en duurt maximaal 28 dagen.

Herscreening is één maal toegestaan voor elke patiënt die bij de eerste screening niet voldeed aan omkeerbare of tijdelijke geschiktheidscriteria.

- Geschikte proefpersonen worden geïncludeerd en beginnen aan de behandelingsperiode. De behandelingsperiode begint op de dag van de inclusie (d.w.z. dag 1 van cyclus 1) en loopt door totdat de patiënt het gebruik van patritumab deruxtecan definitief staakt. Om de kans op opflakking van de tumor bij staking van het gebruik van EGFR TKI zo veel mogelijk te beperken, dienen proefpersonen die aan de geschiktheidscriteria voldoen en op het moment van de geïnformeerde toestemming een EGFR TKI krijgen, te worden geïnstrueerd om door te gaan met hun huidige EGFR TKI tot 5 dagen vóór dag 1 van cyclus 1. Radiografische beoordeling van de tumorrespons wordt uitgevoerd op basis van de Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) versie (v) 1.1. Dit gebeurt vanaf dag 1 van cyclus 1 gedurende de eerste 24 weken om de 6 weken (plus of min 7 dagen) en vervolgens om de 12 weken (plus of min 7 dagen), ongeacht de behandelingscyclus, tot gedocumenteerde ziekteprogressie (als bepaald door de onderzoeker en bevestigd door geblindeerde, onafhankelijke centrale beoordeling (BICR)), aanvang van nieuwe behandeling voor kanker, overlijden, uitval (*lost to follow-up*) of intrekking van toestemming. De proefpersonen krijgen patritumab deruxtecan tot gedocumenteerde ziekteprogressie (als bepaald door de onderzoeker en bevestigd door BICR), klinische progressie, onacceptabele toxiciteit, intrekking van toestemming door de patiënt, beslissing van arts, afwijking van protocol, zwangerschap, uitval, beëindiging van het onderzoek door de sponsor, overlijden of andere redenen.
- De opvolgingsperiode begint nadat het gebruik van patritumab deruxtecan definitief is gestaakt. Na het veiligheidsopvolgingsbezoek na 40 dagen (plus of min 7 dagen) worden de proefpersonen om de 3 maanden opgevolgd wat betreft overleving.

De primaire einddatum doet zich voor wanneer alle proefpersonen minimaal 9 maanden opvolging hebben gehad of eerder met het onderzoek zijn gestopt. Deze datum dient als datum van cut-off van gegevens (data cut-off, DCO) voor de primaire analyse van het onderzoek. Alle proefpersonen die op de primaire einddatum nog de behandeling krijgen en nog altijd baat hebben bij patritumab deruxtecan, blijven het schema van activiteiten (Schedule of Events, SoE) (tabel 1.2 in het protocol) volgen totdat het algemene einde van het onderzoek (End of Study, EOS) wordt bereikt. Het algemene EOS doet zich voor na het laatste bezoek van de laatste patiënt, wanneer alle proefpersonen met de behandeling zijn gestopt en niet langer deelnemen aan de langetermijnopvolging wat betreft overleving of overleden zijn, een ander onderzoek beschikbaar komt voor proefpersonen die nog steeds baat hebben bij behandeling met patritumab

deruxtecan waarbij het onderzoeksmiddel aangeboden wordt aan deze proefpersonen, of het onderzoek door de sponsor wordt beëindigd om andere redenen (administratief, op programmaniveau of klassegereleerd). Zie figuur 1.1 in het protocol voor het stroomdiagram van het onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen worden willekeurig toegewezen aan een van de volgende behandelgroepen: - Groep 1: krijgt elke drie weken een vaste dosis van het onderzoeksmiddel (dosis van 5,6 mg per kg lichaamsgewicht) - Groep 2: gaat van een lagere naar een hogere dosis van het onderzoeksmiddel gedurende de eerste drie cycli om de drie weken • Cyclus 1: dosis van 3,2 mg per kg lichaamsgewicht • Cyclus 2: dosis van 4,8 mg per kg lichaamsgewicht • Cyclus 3 en aanvullende cycli: dosis van 6,4 mg per kg lichaamsgewicht Het onderzoeksgeneesmiddel zal eenmaal per 3 weken worden toegediend via een infuus.

Inschatting van belasting en risico

De deelname van de proefpersoon aan dit onderzoek duurt ongeveer 14 maanden. De totale deelname van de proefpersonen zal ook afhangen van hoe hun kanker reageert op het onderzoeksmiddel en het vermogen om veilig te worden behandeld zonder significante bijwerkingen.

Deze studie is opgedeeld in 4 periodes: een pre-screeningsfase, screeningsfase, behandelfase en een follow-up fase (die ook een lange termijn overleving omvat). In totaal zal de proefpersoon tijdens deze studie ongeveer 20 keer het ziekenhuis bezoeken. Elk bezoek duurt ongeveer 4 tot 8 uur. Zie paragraaf 1.3 van het protocol (procedureoverzicht) voor meer informatie.

Tijdens deze bezoeken zullen de volgende tests en procedures plaatsvinden:

- Er worden vragen gesteld over de medische geschiedenis, demografische gegevens en vragen m.b.t. de geschiktheid voor deelname.
- Meten van vitale functies / lichamelijk onderzoek (bijv. Bloeddruk, hartslag, temperatuur en ademhalingsfrequentie), lengte, gewicht, controle van uw zuurstofniveau)
- Oogtest
- Er worden bloed- en urinemonsters genomen.
- Zwangerschapstest voor vrouwen die zwanger kunnen worden.
- ECG
- ECHO / MUGA
- CT / MRI
- Botscan
- Tumorbiopsie

Mogelijke bijwerkingen die al bekend zijn, worden beschreven in de Investigator's Brochure en de informatiebrief voor de proefpersoon.

Contactpersonen

Publiek

Daiichi Sankyo Inc

MT. Airy Road Basking Ridge 211
New Jersey 07920-2311
US

Wetenschappelijk

Daiichi Sankyo Inc

MT. Airy Road Basking Ridge 211
New Jersey 07920-2311
US

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. Ondertekening en datering van het toestemmingsformulier voor weefsel en het toestemmingsformulier voor het hoofdonderzoek vóór de start van onderzoeksspecifieke kwalificatieprocedures.
2. Mannelijke of vrouwelijke proefpersonen van ≥ 18 jaar (volg de lokale wet- en regelgeving als de wettelijke leeftijd voor toestemming voor onderzoeksdeelname > 18 jaar is).
3. Histologisch of cytologisch gedocumenteerde lokaal uitgebreide of

gemetastaseerde NSCLC die niet in aanmerking komt voor curatieve chirurgie of bestraling.

4. Documentatie van röntgenologische ziekteprogressie tijdens/na het volgen van de recentste behandeling voor lokaal uitgebreide of gemetastaseerde aandoening. Proefpersonen dienen beide onderstaande behandelingen te hebben gekregen:

a. Voorafgaande behandeling met osimertinib. Proefpersonen die een EGFR-TKI ontvangen op het moment van ondertekening van de geïnformeerde toestemming, moeten de EGFR-TKI blijven gebruiken tot 5 dagen voorafgaand aan cyclus 1 dag 1.

b. Systemische behandeling met ten minste 1 op platina gebaseerde chemotherapiekuur.

5 Documentatie van een EGFR-activerende mutatie die is gevonden in tumorweefsel of bloedmonster: exon 19-deletie of L858R.

6 Ten minste 1 meetbare laesie die is bevestigd door BICR volgens RECIST v1.1 (zie protocol, paragraaf 10.4)

7 Toestemming verleend voor en bereid tot verstrekking van benodigd tumorweefsel in voldoende grote hoeveelheid (zoals omschreven in het laboratoriumhandboek) en met toereikend tumorweefselgehalte (zoals bevestigd door kleuring met hematoxyline en eosine (H&E) in het centrale laboratorium). Benodigd tumorweefsel kan worden verstrekt in de vorm van hetzij:

a. tumorbiopsie vóór behandeling, afkomstig van ten minste 1 laesie die niet eerder is bestraald en die geschikt is voor kernbiopsie;

OF

b. gearchiveerd tumorweefsel, afgenomen bij een biopsie die is verricht in de 3 maanden voorafgaand aan ondertekening van de weefseltoestemming en sinds progressie tijdens of na behandeling met de recentste kankertherapie

EN toestemming voor verstrekking van benodigd tumorbiopsie tijdens het onderzoek.

Nadat tijdens het onderzoek in elke arm circa 15 tumorbiopsies zijn afgenomen, zal de sponsor de onderzoeker informeren over een wijziging in de voorwaarde.

8 Functionele status 0 of 1 volgens Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) bij screening (zie protocol, paragraaf 10.3.3).

9 Heeft in de 14 dagen voorafgaand aan dag 1 van cyclus 1 toereikende beenmergreserve en orgaanfunctie blijktens gegevens van plaatselijk laboratorium (zie overzicht in protocol, paragraaf 5.1).

10. Als de patiënt een vrouw is die kinderen kan krijgen, moet zij bij screening een negatieve zwangerschapstest op serum hebben en moet zij bereid zijn om gebruik te maken van zeer doeltreffende anticonceptie, zoals beschreven in paragraaf 10.3.4 van het protocol, na inclusie, tijdens de behandelingsperiode en gedurende 7 maanden na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel. Een vrouw wordt geacht kinderen te kunnen krijgen na menarche en totdat zij postmenopauzaal is (geen menstruatie heeft gehad gedurende minimaal 12 maanden), tenzij zij permanent gesteriliseerd is (hysterectomie, bilaterale salpingectomie of bilaterale oöforectomie heeft ondergaan), waarbij de operatie ten minste 1 maand vóór de eerste dosis heeft plaatsgevonden of dit via FSH-test op follikelstimulerend hormoon is bevestigd. Zie paragraaf 8.4.2 van het protocol.

Zwangerschapstest voor verdere details m.b.t. bevestiging van postmenopauzale

status.

11. Vrouwelijke proefpersonen mogen geen eicellen doneren of een eicelpunctie ondergaan voor eigen gebruik vanaf het moment van screening en gedurende de gehele onderzoeksbehandelingsperiode, en gedurende ten minste 7 maanden na de laatste toediening van het onderzoeksmiddel.

12. Als de patiënt een man is, moet hij chirurgisch zijn gesteriliseerd of bereid zijn om gebruik te maken van zeer doeltreffende anticonceptie (zie paragraaf 10.3.4) na inclusie, tijdens de behandelingsperiode en gedurende ten minste 4 maanden na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel.

13. Mannelijke proefpersonen mogen geen sperma laten invriezen of doneren vanaf screening en gedurende de gehele onderzoeksperiode en gedurende ten minste 4 maanden na de laatste toediening van het onderzoeksmiddel.

14. Is bereid en in staat om zich te houden aan geplande bezoeken, geneesmiddeltoedieningsschema, laboratoriumtests, andere onderzoeksprocedures en onderzoeksbeperkingen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerder of huidig histologisch of cytologisch bewijs van kleincellige OF gecombineerde kleincellige/niet-kleincellige aandoening in het gearhiveerde tumorweefsel of het tumorbiopt vóór behandeling.

2. Voorgeschiedenis van interstitiële longziekte (waaronder pulmonale fibrose of bestralingspneumonitis), heeft momenteel interstitiële longziekte (ILD) of verdenking van deze aandoening op basis van beeldvorming tijdens screening.

3. Klinisch ernstige ademhalingsproblemen (op basis van beoordeling door onderzoeker) ten gevolge van bijkomende longziekten, waaronder, maar niet beperkt tot:

a. een onderliggende longaandoening (bijv. longembolie binnen 3 maanden voor inschrijving in het onderzoek, ernstige astma, ernstige chronische obstructieve longziekte (COPD), beperkende longziekte, pleura-effusie);

b. een auto-immun-, bindweefsel- of ontstekingsziekte met pulmonale betrokkenheid (bijv. reumatoïde artritis, syndroom van Sjögren, sarcoïdose);
OF eerdere volledige pneumonectomie

4. Krijgt vóór deelname chronisch systemische corticosteroïden in dosis > 10 mg prednison of gelijkwaardige ontstekingsremmer of een andere vorm van immunosuppressieve therapie Proefpersonen die bronchodilatatoren, inhalatie- of topische steroïden of plaatselijke injecties met steroïden moeten gebruiken, mogen aan het onderzoek deelnemen.

5. Bewijs van leptomeningeale ziekte.

6. Bewijs van klinisch actieve ruggenmergcompressie of hersenmetastases, gedefinieerd als onbehandeld en symptomatisch of waarvoor behandeling met corticosteroïden of anticonvulsiva nodig is om bijbehorende symptomen onder controle te brengen. Proefpersonen met klinisch inactieve of behandelde hersenmetastases die asymptomatisch zijn (d.w.z. zonder neurologische

verschijnselen of symptomen en geen behandeling nodig met corticosteroïden of anticonvulsiva) kunnen aan het onderzoek deelnemen. Proefpersonen moeten ten minste in de 2 weken voorafgaand aan dag 1 van cyclus 1 in stabiele neurologische toestand zijn.

7. Ontoereikende uitwasperiode vóór dag 1 van cyclus 1, gedefinieerd als:

- a. bestralingsbehandeling van volledige hersenen < 14 dagen of stereotactische hersenbestralingsbehandeling < 7 dagen;
- b. cytotoxische chemotherapie, onderzoeksmiddel of ander(e) geneesmiddel(en) voor kanker van een vorige behandeling voor kanker of klinisch onderzoek (anders dan EGFR TKI) < 14 dagen of 5 halfwaardetijden, afhankelijk van wat langer duurt;
- c. immuuntherapie met checkpointremmers < 21 dagen;
- d. immuuntherapie met checkpointremmers < 21 dagen;
- e. bestralingsbehandeling van meer dan 30% van het beenmerg of met een breed stralingsveld < 28 dagen of palliatieve bestralingsbehandeling < 14 dagen of
- f. Chloroquine of hydroxychloroquine < 14 dagen

8. Eerdere behandeling met een antistof tegen humane epidermale groeifactorreceptor 3 (HER3) of enkelvoudige topo-isomerase I-remmer.

9. Eerdere behandeling met een antilichaam tegen geneesmiddel (ADC) bestaand uit willekeurig welke topo-isomerase I-remmer

10. Niet-verholpen toxiciteiten veroorzaakt door eerdere kankertherapie, gedefinieerd als toxiciteiten (anders dan alopecia) die nog niet zijn verholpen volgens National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE) v5.0, graad ≤ 1 of baseline. Proefpersonen met chronische toxiciteiten graad 2 kunnen naar het oordeel van de onderzoeker in aanmerking komen na overleg met de medische toezichthouder van de sponsor of vertegenwoordiger hiervan.

11. Voorgeschiedenis van andere actieve maligniteit in de 3 jaar voorafgaand aan inschrijving, met uitzondering van:

- a. adequaat behandelde niet-melanoom huidkanker;
- b. oppervlakkige blaastumoren (Ta, Tis, T1);
- c. adequaat behandeld intra-epitheliaal carcinoom van de cervix uteri
- d. niet-gemetastaseerde prostaatkanker met laag risico (Gleason-score < 7, met lokale behandeling of lopende actieve controle
- e. een andere curatief behandelde ziekte in situ.

12. Ongecontroleerde of significante hart- of vaataandoening vóór dag 1 van cyclus 1, waaronder:

- a. QT-interval gecorrigeerd met de formule van Fridericia (QTcF) verlenging > 470 ms bij vrouwen en > 450 ms bij mannen;
- b. ejectiefractie van linker ventrikel (LVEF) < 50% blijktens echocardiogram (ECHO) of multigated acquisition (MUGA) scan;
- c. Ongecontroleerde hypertensie (systolische bloeddruk in rust > 180 mmHg of diastolische bloeddruk > 110 mmHg
- d. Myocardinfarct binnen 6 maanden
- e. Congestief hartfalen klasse 2 tot 4 binnen 28 dagen volgens New York Heart Association (NYHA) (zie protocol paragraaf 10.3.2)
- f. Ongecontroleerde angina pectoris binnen 6 maanden

- g. Hartritmestoornis die met antiaritmica moet worden behandeld
13. Actieve infectie met hepatitis B en/of hepatitis C, zoals met serologisch bewijs van virale infectie in de 28 dagen voorafgaand aan dag 1 van cyclus 1
- a. Proefpersonen met in het verleden doorgemaakte of verholpen infectie met hepatitis B (HBV) komen in aanmerking indien
- i. negatief voor oppervlakte-antigeen van hepatitis B (HBsAg) en positief voor antistoffen tegen core antigeen van hepatitis B (anti-HBc); OF
- ii positief voor HBsAg en virale belasting HBV desoxyribonucleïnezuur (DNA) is volgens documentatie ≤ 2000 IE/ml bij afwezigheid van antivirale therapie en tijdens de afgelopen 12 weken voorafgaand aan beoordeling van de virale belasting met normale transaminasewaarden (bij afwezigheid van levermetastase); OF
- iii positief voor HBsAg en virale belasting HBV DNA is volgens documentatie ≤ 2000 IE/ml bij afwezigheid van antivirale therapie en tijdens de 12 weken voorafgaand aan beoordeling van de virale belasting bij proefpersonen met levermetastase en abnormale transaminasewaarden met resultaat $AST/ALT < 3 \times ULN$.
- b. Proefpersonen met een voorgeschiedenis van infectie met hepatitis C komen alleen in aanmerking voor deelname indien de virale belasting volgens lokale normen voor detectie volgens documentatie beneden het detectieniveau is bij afwezigheid van antivirale therapie in de voorgaande 12 weken (d.w.z. blijvende virale respons volgens het lokale productetiket, maar niet minder dan 12 weken, afhankelijk van wat langer duurt
14. Patiënt met een infectie met humaan immunodeficiëntievirus (hiv).
15. Bewijs van ernstige of ongecontroleerde ziekten, waaronder actieve hemorragische diathese, actieve infectie, psychiatrische aandoening/sociale situaties, geografische factoren, middelenmisbruik of andere factoren waardoor het naar het oordeel van de onderzoeker onwenselijk is dat de patiënt aan het onderzoek deelneemt of waardoor inachtneming van het protocol in het gedrang zou komen. Screening op chronische aandoeningen is niet nodig
16. Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor de werkzame stof of één of meer van de hulpstoffen in patritumab deruxtecan.
17. Vrouw die zwanger is of borstvoeding geeft of van plan is om zwanger te worden tijdens het onderzoek.
18. Voorafgaande of aanhoudende klinisch relevante ziekte, medische aandoening, chirurgische voorgeschiedenis, bevinding bij lichamelijk onderzoek of afwijkende laboratoriumwaarde die naar de mening van de onderzoeker, een negatieve invloed kan hebben op de veiligheid van de patiënt; de absorptie, distributie, het metabolisme of de excretie van het onderzoeksmiddel zou kunnen veranderen; of die de beoordeling van de onderzoeksresultaten zou kunnen verstoren.
19. Heeft klinisch significante hoornvliesaandoening.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	16-06-2021
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	patritumab deruxtecan
Generieke naam:	patritumab deruxtecan

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2023
Soort:	Amendement

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	CTIS2024-512238-13-00
EudraCT	EUCTR2020-000730-17-NL
CCMO	NL75165.031.20