

Een niet-gerandomiseerd, open-label-, multi-cohort, multicenter fase 2-onderzoek waarin het klinische voordeel van SAR444245 (THOR-707) in combinatie met pembrolizumab wordt beoordeeld voor de behandeling van deelnemers met gevorderd en gemetastaseerd gastro-intestinale kanker

Gepubliceerd: 27-10-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Hoofddoel: Om de anti-tumoractiviteit van SAR444245 te bepalen in combinatie met andere antikankertherapieën
Secundaire doelstellingen: - Om de veiligheid van SAR444245 te beoordelen in combinatie met andere antikankertherapieën - Om andere indicatoren...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmsysteemneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52360

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ACT16902

Aandoening

- Maagdarmsysteemneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

kanker, maagdarmsstelsel

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genzyme Europe BV

Overige ondersteuning: Genzyme Europe B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 2, Gastro-intestinale kanker, Klinisch voordeel, Open-label

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het bepalen van de antitumoractiviteit van SAR444245 in combinatie met andere antikankertherapieën.

Objectief responspercentage (ORR) gedefinieerd als het percentage deelnemers met een bevestigde volledige respons (CR) of gedeeltelijke respons (PR), bepaald door de onderzoeker per responsbeoordelingscriteria in solide tumoren (RECIST) 1.1

Secundaire uitkomstmaten

Het beoordelen van de veiligheid van SAR444245 in combinatie met andere antikankertherapieën

Het beoordelen van andere indicatoren van antitumoractiviteit

Het beoordelen van de farmacokinetiek van SAR444245 in combinatie met andere

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het voorgestelde onderzoek heeft tot doel proof-of-concept vast te stellen dat het combineren van de niet-alfa-IL2 SAR444245 met andere anti-kankertherapieën zal resulteren in een significante toename van het percentage patiënten dat een objectieve respons ervaart in de setting van verschillende geavanceerde gastro-intestinale kankers.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel:

Om de anti-tumoractiviteit van SAR444245 te bepalen in combinatie met andere antikankertherapieën

Secundaire doelstellingen:

- Om de veiligheid van SAR444245 te beoordelen in combinatie met andere antikankertherapieën
- Om andere indicatoren van anti-tumoractiviteit te beoordelen
- Om de farmacokinetiek van SAR444245 te beoordelen wanneer het wordt gegeven in combinatie met andere antikankertherapieën
- Om de immunogeniciteit van SAR444245 te beoordelen

Onderzoeksopzet

Fase 2, open label, niet-gerandomiseerd, multi-cohort, multi center

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Onderzoeksmiddel: SAR444245 (THOR-707) - Formulering: injectieflacon met enkele dosis, 2.0 mg/ml (24 ug/kg per 3 weken). - Toediening: intraveneus, infuus

Inschatting van belasting en risico

- De risico's zijn gerelateerd aan de bloedafnames, CT or MRI scan van de hersenen en/of tumor, injecties van het onderzoeksmiddel en mogelijke

bijwerkingen van het onderzoeksmiddel.

Contactpersonen

Publiek

Genzyme Europe BV

Paasheuvelweg 25
Amsterdam 1105 BP
NL

Wetenschappelijk

Genzyme Europe BV

Paasheuvelweg 25
Amsterdam 1105 BP
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)

Hoofdprotocol:

-Deelnemer moet ≥ 18 jaar oud zijn (of de wettelijke meerderjarigheid van het land indien >18 jaar), op het moment van ondertekening van de proefpersoneninformatie.

- In staat om toestemming te geven door middel van het tekenen van een proefpersoneninformatie
- Vrouwen komen in aanmerking voor deelname als ze niet zwanger zijn of borstvoeding geven, geen vrouw zijn die zwanger kan worden of een vrouw die zwanger kan worden en akkoord gaat met:
 - goedgekeurde anticonceptiemethode te gebruiken en regelmatig zwangerschapstests te ondergaan voorafgaand de behandeling en gedurende ten minste 120 dagen na het beëindigen van de onderzoeksbehandeling
 - en zich te onthouden van het doneren of invriezen van eicellen gedurende 120 dagen na stopzetting van de onderzoeksbehandeling.

Mannen komen in aanmerking voor deelname als ze ermee instemmen om geen sperma te doneren of in te vriezen, en ofwel zich te onthouden van heteroseksuele gemeenschap OF goedgekeurde anticonceptie te gebruiken tijdens de onderzoeksbehandeling en gedurende ten minste 3 dagen na het beëindigen van de onderzoeksbehandeling.

Deelstudie01:

- Histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van gevorderde inoperabele of gemetastaseerde slokdarmkanker van het subtype plaveiselcelcarcinoom
- MSI-status: deelnemers moeten ofwel een onbekende MSI-status hebben of als de MSI-status bekend is, moeten deelnemers een niet-MSI-H-ziekte hebben om in aanmerking te komen.
- Voorafgaande antikankertherapie: deelnemers moeten ten minste één maar niet meer dan 2 eerdere behandelingslijnen hebben gekregen, waaronder een anti-PD-1/PDL-1-bevattend regime, en gevorderd zijn na een primaire of secundaire resistentie tegen een anti-PD- 1/PDL-1.

-Deelstudie02:

- Histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van gevorderde inoperabele of gemetastaseerde maagkanker of Siewert Type 2 & 3 GEJ.
- PD-L1-expressie met behulp van CPS zoals bepaald in een lokaal laboratorium met een goedgekeurde test
- MSI-status: deelnemers moeten een bekende, lokaal vastgestelde MSI-status hebben en een niet-MSI-H-ziekte hebben om in aanmerking te komen.
- HER2/neu-status: deelnemers met een onbekende HER2/neu-status moeten hun HER2/neu-status lokaal laten bepalen. Deelnemers met HER2/neu negatief komen in aanmerking. Deelnemers met HER2/neu-positieve tumoren moeten documentatie hebben van ziekteprogressie bij behandeling met trastuzumab om in aanmerking te komen.
- Voorafgaande antikankertherapie: deelnemers kunnen anti-PD-1/PDL-1-naïef zijn (cohort B1 en B2) of eerder een anti-PD-1/PDL-1 hebben gekregen (cohort B3)

Deelnemers (alle deelonderzoeken) moeten ten minste één meetbare laesie hebben. Verplichte baselinebiopsie voor de eerste 20 deelnemers om deel te nemen aan deelonderzoek01 en deelonderzoek02.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) prestatiestatus van ≥ 2
- Voorspelde levensverwachting ≤ 3 maanden
- Slechte orgaanfunctie
- Actieve hersenmetastasen of leptomeningeale ziekte.
- Geschiedenis van allogene of solide orgaantransplantatie.
- Laatste toediening van eerdere antitumorthapie of een onderzoeksbehandeling binnen 28 dagen of minder dan 5 keer de halfwaardetijd, welke van de twee korter is; grote operatie binnen 28 dagen voorafgaand aan de eerste IMP-toediening
- Comorbiditeit waarvoor behandeling met corticosteroïden nodig is
- Geschiedenis van pneumonitis, interstitiële longziekte, HIV-infectie, ongecontroleerde hepatitis B-infectie
- Antibioticagebruik (exclusief lokale antibiotica) ≤ 14 dagen voor de eerste dosis IMP
- Ernstige of instabiele hartaandoening binnen 6 maanden voor aanvang van de onderzoeksbehandeling
- Actieve, bekende of vermoedelijke auto-immuunziekte waarvoor in de afgelopen 2 jaar systemische behandeling nodig was
- Bekende tweede maligniteit die voortschrijdt of actieve behandeling vereist binnen de laatste 3 jaar
- Deelnemers met een baseline SpO₂ $\leq 92\%$ (zonder zuurstoftherapie).
- Deelnemer heeft eerder een op IL2 gebaseerde behandeling tegen kanker gehad.
- Deelnemers aan deelonderzoek02 cohort B1 en B2 of deelonderzoek 04 - cohort D1 met eerdere behandeling met een middel dat de PD-1/PD-L1-route blokkeert.
- Ontvangst van een vaccinatie tegen levend virus binnen 28 dagen na de geplande start van de behandeling. Seizoensgriepvaccins die geen levend virus bevatten, zijn toegestaan

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 27-05-2022
Aantal proefpersonen: 25
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Pembrolizumab
Generieke naam: Keytruda
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-10-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-05-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-01-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-02-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum:	21-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2021-002181-41-NL
CCMO	NL78461.100.21
Ander register	U1111-1251-4981