

EEN MULTICENTER, GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND FASE II-ONDERZOEK NAAR R07247669 GECOMBINEERD MET NAB-PACLITAXEL VERGELEKEN MET PEMBROLIZUMAB GECOMBINEERD MET NAB-PACLITAXEL BIJ DEELNEMERS MET NIET EERDER BEHANDELDE, PD-L1-POSITIEVE, LOKAAL GEVORDERDE NIET-OPERABELE OF GEMETASTASEERDE TRIPLE-NEGATIEVE BORSTKANKER

Gepubliceerd: 22-08-2023 Laatste bijgewerkt: 28-12-2024

Primaire doelstelling: Deze studie zal de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek van R07247669 plus nab-paclitaxel evalueren in vergelijking met pembrolizumab plus nab-paclitaxel bij patiënten met niet eerder behandelde, lokaal gevorderde,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53202

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CO44194

Aandoening

- Overige aandoening
- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

Borst kanker, TNBK

Aandoening

TNBC

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: Sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: PD-L1 positief, Pembrolizumab, R07247669, Triple Negatieve Borst Kanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

PFS, gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot het eerste optreden van ziekteprogressie, zoals bepaald door de onderzoeker volgens RECIST v1.1, of overlijden door welke oorzaak dan ook (wat het eerst voorkomt).

Secundaire uitkomstmaten

ORR, gedefinieerd als het percentage deelnemers met een CR of een PR bij twee opeenvolgende gelegenheden ≥ 4 weken na elkaar, zoals bepaald door de onderzoeker volgens RECIST v1.1

- DOR, gedefinieerd als de tijd vanaf het eerste optreden van een bevestigde objectieve respons tot het eerste optreden van ziekteprogressie, zoals bepaald door de onderzoeker volgens RECIST v1.1, of overlijden door welke oorzaak dan

ook, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet

- OS, gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot overlijden door welke oorzaak dan ook
- PFS-percentage na 12 maanden, gedefinieerd als het percentage deelnemers dat geen ziekteprogressie of overlijden door welke oorzaak dan ook heeft ervaren 12 maanden na randomisatie, zoals bepaald door de onderzoeker, volgens RECIST v1.1
- OS-percentage na 12 maanden, gedefinieerd als het percentage deelnemers dat 12 maanden na randomisatie niet door welke oorzaak dan ook is overleden
- Incidentie en ernst van bijwerkingen, waarbij de ernst wordt bepaald volgens NCI CTCAE v5.0
- Verandering ten opzichte van baseline in gerichte klinische laboratoriumtestresultaten
- Verandering ten opzichte van baseline in gerichte vitale functies
- PK-profielen en parameters die zijn afgeleid voor RO7247669, inclusief maar niet beperkt tot, indien van toepassing en wanneer de gegevens dit toelaten, de onderstaande parameters:
 - Maximale concentratie
 - Tijd van maximale concentratie
 - Opruiming
 - Distributievolume bij steady state
 - Gebied onder de concentratie-tijdcurve
 - Halveringstijd

- Incidentie en titer van RO7247669 ADA tijdens het onderzoek ten opzichte van de prevalentie van ADA bij aanvang en impact van ADA's op blootstelling, activiteit en veiligheid

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Borstkanker is de meest gediagnosticeerde vorm van kanker bij vrouwen en de belangrijkste oorzaak van aan kanker gerelateerde sterfgevallen bij vrouwen wereldwijd.

TNBC wordt immunohistologisch gekenmerkt door het ontbreken van expressie van de hormonale oestrogeenreceptor (ER) en progesteronreceptor (PgR), en het ontbreken van overexpressie en/of amplificatie van het menselijke epidermale groeifactorreceptor 2 (HER2)/neuraminidase (NEU)-gen. Patiënten met gemetastaseerde TNBC hebben relatief slechtere uitkomsten (kortere duur van progressievrije overleving [PFS] en totale overleving [OS]) in vergelijking met patiënten met andere subtypes van borstkanker.

De behandelingsbenadering voor deze ziekte in de eerstelijns (1L) setting is chemotherapie, in combinatie met een anti-programmed death-1 (PD-1)/PD-L1-remmer voor patiënten met PD-L1-positieve TNBC.

Ondanks de ontwikkeling van de laatste tijd blijft OS in de 1L metastatische setting bescheiden na minder dan 3 jaar. Daarom blijft er een urgentie om chemotherapie in combinatie met PD-1/PD-L1-targetingmiddelen te verbeteren bij 1L PD-L1-positieve geavanceerde TNBC. Combinaties gericht op nieuwe immuuncheckpoints zijn aantrekkelijk omdat ze gericht zijn op het profiteren van verschillende mechanismen die het succes van immunotherapie bij TNBC kunnen verbeteren en mogelijk het aantal patiënten vergroten bij wie de tumoren reageren op immunotherapie.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling: Deze studie zal de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek van RO7247669 plus nab-paclitaxel evalueren in vergelijking met pembrolizumab plus nab-paclitaxel bij patiënten met niet eerder behandelde, lokaal gevorderde, inoperabele of gemetastaseerde PD-L1-positieve TNBC.

Secundaire doelstelling:

- Om de werkzaamheid van RO7247669 plus nab-paclitaxel te evalueren in vergelijking met pembrolizumab plus nab-paclitaxel in de FAS

- Om de werkzaamheid van RO7247669 plus nab-paclitaxel te evalueren in

4 - EEN MULTICENTER, GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND FASE II-ONDERZOEK NAAR RO7247669 GE ...

6-05-2025

vergelijking met pembrolizumab plus nab-paclitaxel in SP263-positieve analyseset en 22C3-positieve analyseset en SP142-positieve analyseset

- Om de veiligheid van RO7247669 plus nab-paclitaxel te evalueren in vergelijking met pembrolizumab plus nab-paclitaxel in de SAS
- Om het profiel RO7247669 PK te karakteriseren
- Om de immunogeniciteit voor RO7247669 te evalueren

De verkennende doelen zijn beschreven in protocol sectie 3

Onderzoeksopzet

Dit is een fase II, gerandomiseerde, dubbelblinde, wereldwijde, multicenter studie die is opgezet om de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek van RO7247669 in combinatie met nab-paclitaxel te evalueren in vergelijking met pembrolizumab plus nab-paclitaxel bij patiënten met niet eerder behandelde, lokaal gevorderde, inoperabele of gemetastaseerde (stadium IV) PD-L1-positieve TNBC.

Onderzoeksproduct en/of interventie

RO7247669 plus nab-paclitaxel vergeleken met pembrolizumab plus nab-paclitaxel

Inschatting van belasting en risico

De algemene belasting voor de patiënt bestaat (o.a.) uit het afnemen van bloedmonsters, het eventueel afnemen van tumormonsters, toediening van onderzoeksproducten die kunnen leiden tot verschillende bijwerkingen. Deze staan **beschreven in de Investigators' Brochures van RO7247669 en Pembrolizumab en Nab-Paclitaxel.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2A
Woerden 3446AA
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2A
Woerden 3446AA
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)

- Ondertekend Informed Consent Formulier
- Leeftijd ≥ 18 jaar op het moment van ondertekening van het f Informed Consent Formulier
- Gemetastaseerde of lokaal gevorderde inoperabele, histologisch gedocumenteerde TNBC (afwezigheid van HER2-overexpressie, ER- en PgR-expressie door lokale beoordeling)
- Meetbare ziekte volgens RECIST v1.1
- Bij gemetastaseerde ziekte (stadium IV), meetbare ziekte buiten het bot
- Eerder bestraalde laesies kunnen alleen als meetbare ziekte worden beschouwd als ziekteprogressie ondubbelzinnig is gedocumenteerd bij diezelfde laesie sinds bestraling
- Geen eerdere systemische therapie voor gemetastaseerde of lokaal gevorderde inoperabele TNBC
- Tumor PD-L1-expressie zoals gedocumenteerd door centraal testen van een representatief tumorweefselmonster.
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Prestatiestatus van 0 of 1 (zie bijlage 9)

Meer inclusie criteria staan in het protoco, sectie 5.1

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zwangerschap of borstvoeding, of de intentie om zwanger te worden tijdens het onderzoek of binnen 4 maanden na de laatste dosis RO7247669 of pembrolizumab, en 6 maanden na de laatste dosis nab-paclitaxel.

- Slechte veneuze toegang
- Glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) < 30 ml/min/1,73 m² zoals berekend met behulp van de Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)-vergelijking
- Geschiedenis van maligniteit binnen 5 jaar voorafgaand aan toestemming, behalve voor de kanker die in dit onderzoek wordt onderzocht en maligniteiten met een verwaarloosbaar risico op metastase of overlijden (bijv. 5-jaars OS-percentage > 90%)
- Symptomatische, onbehandelde of actief voortschrijdende metastasen van het centrale zenuwstelsel (CZS).

Meer exclusie criteria staan **vermeld in het protocol sectie 5.2

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	02-10-2023
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Device 1: PD-L1 22C3 IHC Assay; TE-IHC-85 Device 2: PD-L1 (SP142) IHC assay; TE-IHC-198 Device 3: PD
Registratie:	Geregistreerd voor ander gebruik dan zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2023
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
Ander register	2022-502457-34-00
CCMO	NL84956.000.23