

EEN FASE Ia/b-, OPEN-LABEL-, DOSISVERHOOGINGSONDERZOEK NAAR DE VEILIGHEID EN FARMACOKINETIEK VAN RUNIMOTAMAB INTRAVENEUS TOEGEDIEND ALS MONOTHERAPIE EN IN COMBINATIE MET TRASTUZUMAB BIJ PATIËNTEN MET LOKAAL GEVORDERDE OF GEMETASTASEERDE TUMOREN MET HER2-EXPRESSIE

Gepubliceerd: 10-03-2021 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-504491-15-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. • Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van Runimotamab bij toediening als monotherapie (fase Ia) en in combinatie met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54065

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GO40311

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

Borst kanker, kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genentech Inc.

Overige ondersteuning: Genentech Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Eerste onderzoek met mensen, Uitgezaaide kanker

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

1. Voorkomen, aard en ernst van bijwerkingen ingedeeld volgens NCI CTCAE v5.0 en het Modified Cytokine Release Syndrome Grading System
2. Veranderingen ten opzichte van baseline in LVEF zoals beoordeeld door ECHO/MUGA-scans
3. Verandering van baseline in gerichte vitale functies
4. Verandering ten opzichte van baseline in gerichte klinische laboratoriumtestresultaten, inclusief ECG's
5. Aantal ontvangen cycli en dosisintensiteit
6. Voorkomen en aard van DLT's

Secundaire uitkomstmaten

1. Gebied onder de serumconcentratie versus tijdcurve (AUC) van Runimotamab
2. Maximaal waargenomen serumconcentratie (Cmax) van Runimotamab
3. Minimale waargenomen serumconcentratie (Cmin) van Runimotamab
4. Opruiming (CL)

5. Distributievolume bij stabiele toestand (Vss) van Runimotamab
6. Objectieve reactie
7. Duur van de reactie
8. Aanwezigheid van anti-drug antilichamen (ADA's) tijdens het onderzoek in verhouding tot de aanwezigheid van ADA's bij baseline

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Lokaal gevorderde en uitgezaaide HER2-positieve borst- en maagkankers blijven grotendeels ongeneeslijke ziektebeelden, waarbij de meeste patiënten hun ziekte vordert na het krijgen van HER-2-gerichte therapieën. T cel bispecifieke stoffen vertegenwoordigen een alternatief mechanisme voor het induceren van T-cel gemedieerde HER-2 kankercel doding. Hoewel er beperkte klinische data met deze stoffen in HER2-uitdrukkende kankercellen is tot op heden, hebben deze stoffen bewijs getoond van klinische activiteit in hematologische maligniteiten, zoals geïllustreerd door klinische activiteit waargenomen met het op CD19-gerichte bispecifieke molecuul blinatumomab in zowel B-cell ALL (ALL; Blincyto USPI) en NHL. (NHL; Topp et al. 2015; Viardot et al. 2016).

Hoewel de rationaal voor moleculair gerichte therapieën er een die is sterk gegrond is, is het gebruik van anti-HER2 therapieën, buiten BC en maag/GEJ-kankers erg gelimiteerd. HER2 overexpressie en gen-amplificatie is beschreven in verschillende type tumoren, onder andere in NSCLC, pancreas kanker, colorectale kanker, blaaskanker, speekselkanaak carcinoom, epithele eierstok kanker en endometriale kanker (Omar et al. 2015; Yan et al. 2015). Momenteel zijn er verschillende studies gaande waarbij therapieën gericht op HER2 in verschillende tumorbeelden wordt getest. (Parakh et al. 2017). Runimotamab's nieuwe werkingsmechanisme heeft het potentieel om klinische voordeel op te leveren en een extra therapeutische optie te bieden voor patiënten met HER2-positieve solide tumoren

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-504491-15-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

- Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van Runimotamab bij toediening als monotherapie (fase Ia) en in combinatie met trastuzumab (fase Ib)

- Bepalen van de maximaal getolereerde dosis (MTD) om de aanbevolen fase II-dosis (RP2D) te identificeren en om de dosisbeperkende toxiciteiten (DLT's) te karakteriseren die geassocieerd zijn met Runimotamab als monotherapie (Fase Ia) en in combinatie met trastuzumab (Fase Ib)

Onderzoeksopzet

Dit fase Ia/b-, open-label- dosisverhogingsonderzoek in meerdere centra is ontworpen om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van Runimotamab te beoordelen, het maken van een voorlopige beoordeling van de anti-tumoractiviteit van Runimotamab, toegediend als monotherapie en in combinatie met trastuzumab en het identificeren van de aanbevolen fase II-doses (RP2D) voor Runimotamab als monotherapie en in combinatie met trastuzumab bij patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met HER2-expressie waarvoor geen standaardbehandeling bestaat, waarvoor is aangetoond dat de standaardbehandeling niet effectief is of niet verdragen wordt, of als ongepast wordt beschouwd.

Patiënten worden in twee fases ingeschreven: een dosisverhogingsfase (fase Ia/b) en een dosisuitbreidingsfase. De gegevens over de veiligheid, farmacokinetiek, farmacodynamiek en voorlopige anti-tumoractiviteit in de fase Ia- en Ib-dosisverhogingsfases worden beoordeeld om de dosis (doses) en het/de schema(*s) te selecteren voor de geplande uitbreidingsfases (Runimotamab als monotherapie en/of in combinatie met trastuzumab). Er worden ongeveer 213-521 patiënten ingeschreven in dit wereldwijde onderzoek, in ongeveer 35 onderzoekscentra.

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Intraveneuze infusie van Runimotamab - Intraveneuze infusie van trastuzumab (alleen in fase Ib) - Intraveneuze infusie van tocilizumab (bij patienten die CRS als bijwerking ervaren)

Inschatting van belasting en risico

Dit is een fase 1 onderzoek van Runimotamab als monotherpaie en in combinatie met trastuzumab, waarbij Runimotamab voor het eerst aan mensen wordt toegediend, voor mensen met HER2-positieve borstkanker en GEJ-kanker. Ongeveer 231-521 deelnemers worden geincludeerd in ofwel een dosis escalatie, ofwel de dosis expansie fase van de studie, om de veiligheid, verdraagbaarheid en preliminaire werkzaamheid van de onderzoeksmedicatie te kunnen bepalen. Patienten ondergaan tests om de tumor te beoordelen, fysiek onderzoek, zwangerschapstesten, bloedafnames voor labortorium analyse, lever functie testen, scans en biopsien (zowel verplicht, als optioneel).

Contactpersonen

Publiek

Genentech Inc.

DNA Way 1
South San Francisco, CA 94080-4990
US

Wetenschappelijk

Genentech Inc.

DNA Way 1
South San Francisco, CA 94080-4990
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Algemene inclusiecriteria:

- * ECOG-prestatiestatus 0 of 1
- * Levensverwachting van ten minste 12 weken
- * Adequate hematologische en eindorgaanfunctie
- * LVEF groter dan of gelijk aan 50% op een echocardiogram (echo) of multiple-gated acquisition (MUGA) scan
- * Alle acute, klinisch significante behandelingsgerelateerde toxiciteiten van eerdere behandeling, met uitzondering van alopecie en G2-anemie (Hb 9,0 g/dl),

moeten voorafgaand aan toelating tot het onderzoek zijn opgelost tot graad kleiner dan, of gelijk aan 1

HER2-positieve borstkanker - Specifieke inclusiecriteria:

- * Lokaal getest, HER2 borstkanker
- * Lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker die gerecidiveerd of refractair is voor vastgestelde behandelingen

HER2-positieve maag-/GEJ-kanker Specifieke inclusiecriteria

- * Histologisch of cytologisch vastgelegd adenocarcinoom van de maag of GEJ, met inoperabele lokaal gevorderde of recidiverende en/of gemetastaseerde ziekte die niet vatbaar is voor curatieve behandeling
- * HER2 tumor (primaire tumor of metastase) zoals beoordeeld door lokaal (niet-centraal) laboratoriumonderzoek
- * Moet eerder trastuzumab, cisplatine (of carboplatine of oxaliplatine of een experimenteel platinamiddel) en 5-FU/capecitabine hebben gekregen

Voor meer specifieke inclusiecriteria zie p. 104-106 van het protocol

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die aan één of meer van de volgende criteria voldoen, mogen niet aan het onderzoek deelnemen. Tenzij gespecificeerd, zijn alle vermelde exclusiecriteria van toepassing op zowel fase Ia als Ib:

- * Zwanger zijn of borstvoeding geven, of van plan zijn zwanger te worden tijdens het onderzoek of binnen 140 dagen na de laatste dosis Runimotamab of tocilizumab, en binnen 7 maanden na de laatste dosis trastuzumab (voor fase Ib)
- * Klinisch significante cardiopulmonale disfunctie
- * Bekende klinisch significante leverziekte
- * Positieve serologische of PCR-testresultaten voor acute of chronische HBV-infectie
- * Acute of chronische HCV-infectie
- * Hiv-seropositiviteit
- * Slecht beheerste diabetes mellitus type 2
- * Voorgeschiedenis van ventriculaire hartritmestoornissen of risicofactoren voor ventriculaire hartritmestoornissen
- * Huidige behandeling met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen
- * Primaire CZS-maligniteit, onbehandelde CZS-metastasen of actieve CZS-metastasen (progressie vertonend of corticosteroïden nodig voor symptomatische controle)
- * Leptomeningitis
- * Ruggermergcompressie die niet definitief is behandeld met chirurgie en/of

bestraling

* Voorgeschiedenis van auto-immuunziekte

* Eerdere allogene stamcel- of autologe transplantatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 28-04-2022

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Herceptin

Generieke naam: Trasuzumab

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: RoActemra

Generieke naam: Tocilizumab

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: RUNIMOTAMAB

Generieke naam: RUNIMOTAMAB

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-03-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-07-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-08-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-10-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-10-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-12-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-02-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum:	22-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2023
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	CTIS2023-504491-15-00
EudraCT	EUCTR2019-004596-39-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03448042
CCMO	NL76482.056.21