

Een fase 2-onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid, veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van Tarlatamab bij proefpersonen met gerecidiveerde/refractaire kleincellige longkanker na twee of meer eerdere behandelkuren (DeLLphi-301)

Gepubliceerd: 29-09-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Primair (deel 1 en 2) • Beoordelen van de veiligheid en werkzaamheid (volgens Response Evaluation Criteria in Solid Tumors versie 1.1 [RECIST 1.1] door de onderzoeker) van 2 dosisconcentraties tarlatamab Primair (deel 3) • Evaluatie van de veiligheid...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54228

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

20200491 - DeLLphi-301

Aandoening

- Overige aandoening
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

Kleincellige longkanker, longkanker

Aandoening

kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amgen

Overige ondersteuning: Amgen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Delta-achtige ligand 3 (DLL3), Fase 2, Kleincellige longkanker, Tarlatamab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair (alleen deel 1)

Beoordelen van de veiligheid en werkzaamheid (volgens Response Evaluation

Criteria in Solid Tumors versie 1.1 [RECIST 1.1] door de onderzoeker) van 2

dosisconcentraties tarlatamab

- objectieve respons (OR) (complete respons [CR] en gedeeltelijk respons [PR])
- incidentie van tijdens de behandeling optredende bijwerkingen (TEAEs)
- serum concentratie van tarlatamab

Primair (alle delen)

- OR (CR en PR)

Secundaire uitkomstmaten

Secundair (alle delen):

1.

- Duur van de respons (DOR)
- 'disease control' (DC)
- duur van DC
- Progressievrije overleving (PFS)

2.

- OR
- DOR
- DC
- duur van DC
- PFS
- Algemene overleving (OS)

3. incidentie van TEAEs

4. serum concentraties van tarlatamab

5. incidentie van anti-tarlatamab antilichaam

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Fase 1 van FIH-onderzoek 20160323 waarin de veiligheid, verdraagbaarheid en antitumorwerking van tarlatamab bij SCLC worden beoordeeld, loopt momenteel. De beschikbare gegevens over de veiligheid en voorlopige werkzaamheid uit de dosisverkenningfase en het cohort voor het verlichten van CRS (met

dexamethason) laten zien dat tarlatamab goed wordt verdragen, een beheersbaar veiligheidsprofiel heeft en tekenen van voorlopige werkzaamheid toont.

Er zijn momenteel geen goedgekeurde derdelijnsbehandelingen voor recidiverende ED-SCLC, en derdelijnsbehandelingen die in deze populatie worden gebruikt, hebben over het algemeen beperkt overlevingsvoordeel (OS). Er is dus een dringende on vervulde medische behoefte aan nieuwe therapieën in de derde en latere lijnsbehandeling.

Een gedetailleerde beschrijving van de chemie, farmacologie, werkzaamheid en veiligheid van tarlatamab is te vinden in de onderzoekersbrochure.

Zie protocol sectie 2.2 van het protocol.

Doel van het onderzoek

Primair (deel 1 en 2)

- Beoordelen van de veiligheid en werkzaamheid (volgens Response Evaluation Criteria in Solid Tumors versie 1.1 [RECIST 1.1] door de onderzoeker) van 2 dosisconcentraties tarlatamab

Primair (deel 3)

- Evaluatie van de veiligheid van de verkorte verplichte controleperiode in cyclus 1 bij de geselecteerde dosis tarlatamab

Primair (alle delen)

- Beoordelen van de antitumorwerking van tarlatamab bepaald aan de hand van objectieve respons-percentages (ORR) volgens RECIST 1.1 door geblindeerde onafhankelijke centrale beoordeling (BICR)

Secundair (alle delen):

1. Beoordelen van de antitumorwerking van tarlatamab bepaald aan de hand van andere maten volgens RECIST 1.1 door BICR
2. Beoordelen van de antitumorwerking van tarlatamab zoals beoordeeld aan de hand van ORR of andere maten volgens RECIST 1.1 door de onderzoeker
3. Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van tarlatamab
4. Karakteriseren van de farmacokinetiek (PK) van tarlatamab
5. Beoordelen van de immunogeniciteit van tarlatamab

Onderzoeksopzet

Open-label, tweedelig onderzoek ter beoordeling van tarlatamab als monotherapie. Deel 1: hierin worden 2 dosisconcentraties tarlatamab (10 mg of 100 mg) beoordeeld. Deel 2 zal een dosisexpansiefase zijn voor de gekozen doel dosis (10 mg of 100 mg) op basis van een tussentijdse analyse van deel 1. Deel 3 zal worden uitgevoerd nadat de rekrutering van deel 1 en 2 zijn voltooid, en

zal maximaal ongeveer 30 extra proefpersonen bij de geselecteerde dosis inschrijven, met gewijzigde cyclus 1 controlecriteria.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tarlatamab zal als monotherapie elke 2 weken in een cyclus van 28 dagen toegediend worden als IV-infusie, met als uitzondering in C1 (D1, D8 en D15).

Inschatting van belasting en risico

Zie Sectie E van het ABR-formulier

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 Mannelijke en vrouwelijk proefpersonen (≥ 18 jaar) op het moment van ondertekening van het proefpersonenformulier
- o Histologisch of cytologisch bevestigde gerecidiveerde/refractaire SCLC
- o Proefpersonen bij wie de ziekte is verergerd of teruggekeerd na 1 kuur op basis van platina en ten minste 1 andere voorafgaande therapie.
(Opmerking: [1] nabehandeling met een kuur op basis van platina wordt gezien als tweedelijns therapie; [2] een kuur op basis van platina gevolgd door checkpointremmer/anti-PD-L1 als onderhoudstherapie wordt beschouwd als 1 therapielijn; [3] in landen waar de systemische standaardbehandeling in de eerste lijn uit chemotherapie met platina in combinatie met een PD-L1-remmer bestaat, mogen proefpersonen geen respons hebben gehad op de PD-L1-remmer als onderdeel van hun systemische behandeling in de eerste lijn of niet geschikt zijn om een PD-L1-remmer te ontvangen.

Voor meer informatie, zie sectie 5.1 van het protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Onbehandelde of symptomatische hersenmetastasen of leptomeningeale ziekte.
- Aanwijzingen voor interstitiële longziekte of actieve, niet-infectieuze pneumonitis.
- Proefpersonen met recidiverende pneumonitis (graad 2 of hoger) of ernstige, levensbedreigende immuungemedieerde bijwerkingen of infusiegerelateerde reacties, waaronder reacties die leiden tot permanente stopzetting van de behandeling met immuno-oncologiemiddelen.
- Onopgeloste toxiciteit van eerdere antitumorbehandeling, gedefinieerd als niet opgelost volgens de Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) versie 5.0 graad 1, of tot de niveaus die voorgeschreven zijn in de geschiktheidscriteria, met uitzondering van alopecie of toxiciteiten uit eerdere antitumortherapie die als onomkeerbaar worden beschouwd (gedefinieerd als aanwezig geweest en stabiel gedurende > 21 dagen) die mogelijk toegestaan zijn als ze niet anderszins beschreven zijn in de exclusiecriteria EN er overeenstemming bestaat voor goedkeuring bij zowel de onderzoeker als Amgen.

Voor meer informatie, zie sectie 5.2 van het protocol.

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:	28-06-2022
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tarlatamab
Generieke naam:	Tarlatamab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	28-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-07-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-09-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-01-2024

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
EudraCT	EUCTR2021-002566-40-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05060016
CCMO	NL78140.056.21