

# Een fase 1b/2, multicenter, open-label basket-onderzoek ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van bemarituzumab monotherapie bij solide tumoren met FGFR2b-overexpressie.

Gepubliceerd: 05-12-2022 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-505455-44-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Deel 1 (fase 1b) Primair: • Veiligheid en verdraagbaarheid van bemarituzumab observeren Secundair: • Initiële antitumoractiviteit...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestart       |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening    |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON55987

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

20210104 - FORTITUDE-301

### Aandoening

- Overige aandoening
- Benigne neoplasmata maag-darmstelsel
- Ovarium- en eileideraandoeningen

### Synoniemen aandoening

kanker, kwaadaardige tumor

### Aandoening

basketstudie: meerdere indicaties, zie inclusie criteria

## **Betreft onderzoek met**

Mensen

## **Ondersteuning**

**Primaire sponsor:** Amgen

**Overige ondersteuning:** Amgen

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

**Trefwoord:** Basketstudie, Bemarituzumab, FGFR2b overexpressie, Solide tumoren

## **Uitkomstmaten**

### **Primaire uitkomstmaten**

Deel 1 (fase 1b)

- Dosisbeperkende toxiciteit (DLT's), bijwerkingen die zich tijdens de behandeling voordoen, behandelingsgerelateerde bijwerkingen en klinisch significante veranderingen in de vitale functies, gezichtsscherpte en klinische laboratoriumtests

Deel 2 (fase 2)

- OR

### **Secundaire uitkomstmaten**

Deel 1 (fase 1b)

- Objectieve respons (OR) (OR = complete respons [CR] + partiële respons [PR]), gemeten met computertomografie (CT) of beeldvorming met magnetische resonantie (MRI) zoals bepaald door de onderzoeker volgens de Response Evaluation Criteria in Solid Tumors versie 1.1 (RECIST v1.1)
- Ziektebeheersing (DC) (CR, PR, of stabiele [SD])
- Duur van de respons (DOR), gedefinieerd als de tijd vanaf de eerste

documentatie van objectieve respons (zoals bepaald door de onderzoeker volgens RECIST v1.1) tot de eerste documentatie van ziekteprogressie of overlijden door welke oorzaak dan ook, wat zich het eerst voordoet. Alleen proefpersonen met een objectieve respons zullen op duur van de respons worden beoordeeld. De duur van de respons zal worden bepaald bij de laatste evalueerbare tumorbeoordeling na de baseline, voorafgaand aan de daaropvolgende antikankertherapie.

- Tijd tot respons (TTR)

## Deel 2 (fase 2)

- DC
- DOR
- TTR
- PFS
- OS
- Bijwerkingen die zich tijdens de behandeling voordoen,

behandelingsgerelateerde bijwerkingen en klinisch significante veranderingen in de vitale functies, gezichtsscherpte en klinische laboratoriumtests

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Remming van het FGFR2b signaal kan een effectief werkingsmechanisme zijn voor meerdere kankerindicaties en vormt de basis voor deze studie. Veranderingen in de FGF/FGFR2-signaleringsroute zijn in de literatuur gerapporteerd voor verscheidene tumortypes. Uit gegevens van de Cancer Genome Atlas (TCGA)

blijkt dat FGFR2-overexpressie door mRNA vaak voorkomt bij epitheliale kankers (zoals klieren). Kankers met een hoge expressie zijn cholangiocarcinoom (93,3%), eierstokkanker (78,8%), pancreaskanker (33,9%), triple-negatieve borstkanker (41,8%), hoofd-halscarcinoom (57,5%), slokdarmplaveiscelcarcinoom (45,7%), endometriumcarcinoom (46,7%), baarmoederhalscarcinoom (29,4%), en colorectale kanker (12,9%). Evaluatie van bemarituzumab bij personen met tumoren met FGFR2b-overexpressie kan het resultaat voor deze personen verbeteren, door een gerichte remming van de tumorgroesignalering.

## **Doel van het onderzoek**

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-505455-44-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

### **Deel 1 (fase 1b)**

Primair:

- Veiligheid en verdraagbaarheid van bemarituzumab observeren

Secundair:

- Initiële antitumoractiviteit evalueren
- De farmakinetiek (PK) van bemarituzumab bepalen

### **Deel 2 (fase 2)**

Primair:

- Initiële antitumoractiviteit evalueren

Secundair

- Andere indicatoren van initiële antitumoractiviteit evalueren
- Veiligheid en verdraagbaarheid van bemarituzumab beoordelen
- De PK van bemarituzumab als monotherapie bepalen

## **Onderzoeksopzet**

Dit is een fase 1b/2, open-label, multicenter, exploratieve, basket-studie om de werkzaamheid en veiligheid van bemarituzumab in monotherapie bij proefpersonen te evalueren, over meerdere primaire epitheliale solide tumoren met centraal bepaalde FGFR2b-overexpressie en recidief/refractaire inoperabel en/of uitgezaaide ziekte.

Deze studie bestaat uit een pre-screeningperiode om tumorweefsel te verzamelen voor gecentraliseerde FGFR2b-testen, een screeningperiode van 28 dagen, een behandelingsperiode, een veiligheidsfollow-upperiode (SFU) en een langetermijnfollow-upperiode (LTFU). Proefpersonen die stoppen met bemarituzumab zullen 28 (+ 3) dagen na de laatste dosis van de studiebehandeling een bezoek voor veiligheidsfollow-up afleggen. Bovendien zullen de proefpersonen na het bezoek voor de veiligheidsfollow-up voor

maximaal 2 jaar na de eerste dosis bemarituzumab ongeveer om de 3 maanden ( $\pm$  1 maand) LTFU voor overleving ondergaan. De proefpersonen zullen worden behandeld tot progressie van de ziekte, tot onaanvaardbare toxiciteit, tot stopzetting op vraag van de proefpersoon, of tot het overlijden (wat zich het eerst voordoet).

### **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Bemarituzumab zal worden toegediend als IV-infusie elke 14 dagen (in een cyclus van 14 dagen) als monotherapie.

### **Inschatting van belasting en risico**

zie paragraaf E2 en E9.

## **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)

109 Histologisch of cytologisch bevestigde kanker, in een gevorderd stadium of metastatisch, refractair of recidief na ten minste 1 eerdere standaardbehandeling:

- o Plaveiselcelcarcinoom in het hoofd-halsgebied  $\geq 1$  therapielijn
- o Triple-negatieve borstkanker  $\geq 2$  therapielijnen
- o Intrahepatisch cholangiocarcinoom  $\geq 1$  therapielijn
- o Longadenocarcinoom: ten minste op platina gebaseerde chemotherapie, checkpointremmer en gerichte therapie (als moleculaire testen targetbare mutaties hebben geïdentificeerd in EGFR, ALK, enz.)
- o Epitheliaal eierstokcarcinoom, waaronder eileiderkanker en primaire peritoneale kankers,  $\geq 1$  therapielijn (platinumresistent)
- o Endometriumadenocarcinoom  $\geq 1$  therapielijn
- o Baarmoederhalscarcinoom  $\geq 1$  therapielijn
- o Andere solide tumoren  $\geq 1$  therapielijn

104 Niet-reseceerbare, plaatselijk gevorderde of uitgezaaide ziekte (niet vatbaar voor curatieve therapie)

105 Tumor vertoont een overexpressie van FGFR2b, zoals bepaald met de centrale IHC

106 Meetbare ziekte volgens RECIST v1.1

107 Een functionele status van 0 of 1 volgens de indeling van de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)

110 Adequate hematologische en orgaanfuncties, als volgt gedefinieerd:

- Absoluut aantal neutrofielen  $\geq 1,5 \times 10^9/l$
- Aantal bloedplaatjes  $\geq 100 \times 10^9/l$
- Hemoglobine groter dan of gelijk aan 9 g/dl
- AST en ALT minder dan 3 x de bovengrens van normaal [ULN] (of  $< 5 \times$  ULN in geval van betrokkenheid van de lever). Totale bilirubine minder dan  $1,5 \times$  ULN (of minder dan  $2 \times$  ULN in geval van betrokkenheid van de lever of ziekte van Gilbert)

Voor meer details kunt u sectie 5.1 Inclusiecriteria van het protocol raadplegen.

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

201 Onbehandelde of symptomatische uitzaaiingen van het centrale zenuwstelsel (CZS) of leptomeningeale aandoeningen

- Proefpersonen met asymptomatische CZS-metastasen komen in aanmerking als ze gedurende ten minste 4 weken klinisch stabiel zijn en niet hoeven te worden behandeld (bijvoorbeeld met corticosteroïden)

- Proefpersonen met behandelde hersenmetastasen komen in aanmerking als ze aan de volgende criteria voldoen:

- De definitieve therapie is ten minste 2 weken voor de eerste geplande dosis van de studiebehandeling voltooid (stereotactische radiochirurgie ten minste 7 dagen voor de eerste geplande dosis van de studiebehandeling)

- Ten minste 7 dagen voor de eerste geplande dosis van de studiebehandeling moet elke CZS-ziekte klinisch stabiel zijn en mag de proefpersoon geen steroïden voor CZS-ziekte gebruiken (tenzij steroïden geïndiceerd zijn om een reden die geen verband houdt met een CZS-ziekte); ook mag de proefpersoon geen anti-epileptica gebruiken, of alleen stabiele doses daarvan

202 In de andere vaste-tumorcohort zijn primaire tumoren van het CZS, niet-kleincellig plaveiselongkanker, maagadenocarcinoom en adenocarcinoom van de maag-slokdarmverbinding uitgesloten

203 Voorgeschiedenis van andere maligniteit in de afgelopen 2 jaar, behalve:

- curatief behandelde huidmaligniteit, maar geen melanoom
- baarmoederhalscarcinoom in situ
- curatief behandelde baarmoederkanker in stadium I
- curatief behandeld ductaal of lobulair borstcarcinoom in situ en momenteel geen systemische therapie
- gelokaliseerde prostaatkanker die chirurgisch is behandeld met een curatief oogmerk en waarvan wordt aangenomen dat hij genezen is

205 Actieve infectie die systemische behandeling vereist of een ongecontroleerde infectie binnen 14 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling

Voor meer details kunt u sectie 5.2 exclusiecriteria van het protocol raadplegen.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Interventie onderzoek

**Blinding:** Open / niet geblindeerd

|           |                        |
|-----------|------------------------|
| Controle: | Geen controle groep    |
| Doel:     | Behandeling / therapie |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 03-04-2023            |
| Aantal proefpersonen:   | 11                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                |
|-----------------|------------------------------------------------|
| Generieke naam: | VENTANA FGFR2b (FPR2 D) Robust Prototype Assay |
| Registratie:    | Geen registratie                               |
| Soort:          | Geneesmiddel                                   |
| Merknaam:       | Bemarituzumab                                  |
| Generieke naam: | Bemarituzumab                                  |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 05-12-2022                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 21-12-2022                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 16-01-2023                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |

|                 |            |
|-----------------|------------|
| Goedgekeurd WMO |            |
| Datum:          | 14-08-2023 |

|                           |                                                                  |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Soort:                    | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie:       | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 27-09-2023                                                       |
| Soort:                    | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie:       | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 11-12-2023                                                       |
| Soort:                    | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie:       | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 01-02-2024                                                       |
| Soort:                    | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie:       | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 25-03-2024                                                       |
| Soort:                    | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie:       | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 28-03-2024                                                       |
| 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                                          |
|--------------------|---------------------------------------------|
| CTIS               | CTIS2023-505455-44-00                       |
| EudraCT            | EUCTR2021-006386-38-NL                      |
| ClinicalTrials.gov | NCT-nummernog niet bekend. Het nummer volgt |
| CCMO               | NL80395.000.22                              |