

Een fase 1 en 2a open-label onderzoek ter evaluatie van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek, farmacodynamiek, immunogeniciteit en antitumoractiviteit te beoordelen van LAVA-1207, een *PSMA-targeting, bispecific γ - δ -T cell engager*, alleen of met een lage dosis interleukine-2 of pembrolizumab, bij patiënten met therapie-refractaire gemetastaseerde castratie-resistente prostaatkanker

Gepubliceerd: 15-06-2021 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-515821-27-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelen (met of zonder LDSC IL-2) Deel 1 Dosis escalatie voor LAVA-1207 alleen, LAVA-1207 plus LDSC IL-2 en LAVA-1207...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasma's maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56169

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LAVA1207-001

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasma's maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk

Synoniemen aandoening

mCRPC, Prostaat kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: LAVA Therapeutics NV

Overige ondersteuning: LAVA Therapeutics NV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 1/2a open label onderzoek, LAVA-1207, mCRPC

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Primaire eindpunten

Deel 1 Dosisescalatie voor LAVA-1207 alleen, LAVA-1207 plus LDSC IL-2 en

LAVA-1207 plus pembrolizumab

Frequentie en ernst van bijwerkingen met behulp van de Common Terminology

Criteria for Adverse Events (CTCAE) versie 5.0 en ASTCT-beoordeling voor CRS.

Frequentie en type DLT.

Deel 2 Uitbreidingscohort voor LAVA-1207 alleen en/of LAVA-1207 plus LDSC IL-2,

en/of LAVA-1207 plus pembrolizumab

Frequentie en ernst van bijwerkingen met behulp van de CTCAE versie 5.0 en
ASTCT-beoordeling van CRS op de RP2D.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten

Dosisescalatie van deel 1 en uitbreidingscohort van deel 2 (voor LAVA-1207

alleen en/of LAVA-1207 plus LDSC IL-2 en/of LAVA-1207 plus pembrolizumab)

Aantal deelnemers met een antitumorrespons volgens evaluatiecriteria voor de
immuunrespons bij solide tumoren (RECIST en iRECIST) bij patiënten met meetbare
ziekte.

Duur van de reactie.

Disease control rate (DCR) voor patiënten met meetbare ziekte na 8, 16 en 24
weken.

Aantal deelnemers dat enige PSA-daling ervaart, en aantal deelnemers dat een
PSA-daling ervaart van $\geq 50\%$ ten opzichte van de uitgangswaarde.

Progressievrije overleving (met behulp van Prostate Cancer Working Group 3
[PCWG3] voor botlaesies en/of iRECIST-criteria voor laesies van zacht weefsel).

Farmacokinetische parameters.

Farmacodynamische markers.

Incidentie en prevalentie van anti-LAVA-1207-antilichamen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

LAVA-1207 is een experimentele behandeling. LAVA-1207 is een bispecifiek gehumaniseerd antilichaam gemaakt in een laboratorium en ontworpen om het immuunsysteem te helpen kankercellen te bestrijden. LAVA-1207 bindt zich aan een bepaald eiwit, genaamd "PSMA", dat op het oppervlak van tumorcellen wordt aangetroffen. Door zich hieraan te binden, activeert LAVA-1207 het immuunsysteem om de tumorcellen te doden.

In dit onderzoek wordt LAVA-1207 voor de eerste keer toegediend aan mensen. Het is eerder wel in het laboratorium getest, en ook op dieren.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-515821-27-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelen (met of zonder LDSC IL-2)

Deel 1 Dosis escalatie voor LAVA-1207 alleen, LAVA-1207 plus LDSC IL-2 en LAVA-1207 plus pembrolizumab

- Onderzoek naar de veiligheid en verdraagbaarheid van behandeling bij patiënten met therapie refractaire mCRPC.
- Om de preliminair RP2D te bepalen bij patiënten met therapie refractaire mCRPC voor LAVA-1207 monotherapie, voor LAVA-1207 plus LDSC IL-2 en LAVA-1207 plus pembrolizumab

Deel 2 'uitbreidings' cohort voor LAVA-1207 alleen, LAVA-1207 plus LDSC IL-2 en LAVA-1207 plus pembrolizumab

- Onderzoek naar de veiligheid en verdraagbaarheid op de RP2D bij therapierefractaire mCRPC-patiënten waarbij die ziekte meetbaar en niet-meetbaar is.

Secundaire doelstellingen

Deel 1 dosis-escalatie en deel 2 'verlengings' cohort voor LAVA-1207 alleen, LAVA-1207 plus LDSC IL-2 en LAVA-1207 plus pembrolizumab

- Evaluatie van de voorlopige antitumoractiviteit
- Evaluatie van farmacokinetiek van LAVA-1207
- Evaluatie van farmacodynamiek van LAVA-1207
- Evaluatie van de immunogeniteit van LAVA-1207

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een open-label, multi-center, fase 1 en 2a dosis-escalatie-studie met een 'uitbreiding'scohort om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek, farmacodynamiek, immunogeniciteit en voorlopige

antitumoractiviteit van LAVA-1207 bij patiënten met therapierefractair mCRPC te beoordelen.

Het onderzoek zal beginnen met een open-label dosis-escalatiegedeelte (deel 1) inclusief dosisoptimalisatie om de preliminair aanbevolen fase 2-dosis te bepalen met of zonder LDSC IL-2.

Alternatieve dosisschema's kunnen worden geïmplementeerd, gebaseerd op een voorlopige beoordeling van gegevens, bijvoorbeeld wekelijkse toedieningen voor LAVA-1207. Een extra dosisescalatie-/uitbreiding zal worden uitgevoerd met LAVA-1207 plus pembrolizumab, ervan uitgaande dat veiligheidsgegevens en voorlopige gegevens over antitumoractiviteit uitbreiding ondersteunen.

Het tweede deel van het onderzoek (deel 2) zal een open-label expansiecohort zijn waarin het aantal patiënten zal worden uitgebreid om de veiligheid te bevestigen in een patiëntenpopulatie met therapie refractaire mCRPC waarbij de ziekte meetbaar is.

Onderzoeksproduct en/of interventie

LAVA-1207 is een concentraat voor oplossing voor infusie en zal worden toegediend als intraveneuze infusie met een doseringsinterval van 14 dagen. De infusieduur is 2 uur in de eerste cyclus, 1 uur in de 2e cyclus en 30 minuten in de daaropvolgende cycli. LDSC IL-2 zal worden toegediend als een enkele dosis of als 3 dagelijkse doses vanaf 24 uur (-1 uur en +2 uur) na de start van de LAVA-1207-infusie voor een totale duur van 4 cycli. De onderzoeksgroep die pembrolizumab-infusies krijgt, zal elke zes weken met de infusies beginnen, te beginnen met de tweede doeldosis LAVA-1207. In deel 2 zullen patiënten IV-infusies van LAVA-1207 krijgen op de RP2D (dosis en schema) zoals vastgesteld in het dosis-escalatie deel van het onderzoek (met of zonder LDSC IL-2).

Inschatting van belasting en risico

Ongemakken en risico's:

- Mogelijke bijwerkingen van de behandeling. De (mogelijke) bijwerkingen worden beschreven in de patiënteninformatie
- Ongemakken zoals pijn, blauwe plekken: in zeldzame gevallen infectie, licht gevoel in het hoofd / flauwvallen door bloedafname
- Uitslag of irritatie door ECG-stickers.
- Instructies volgen met betrekking tot de studiebehandeling en het bezoekschema

Voordeel:

Het is mogelijk dat de studiepatiënt baat heeft bij de behandeling, maar dit is niet gegarandeerd.

Contactpersonen

Publiek

LAVA Therapeutics NV

Yalelaan 62
Utrecht 3584 CM
NL

Wetenschappelijk

LAVA Therapeutics NV

Yalelaan 62
Utrecht 3584 CM
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Patiënt moet 18 jaar of ouder zijn op het moment van ondertekening van de schriftelijke toestemming.
2. Mannelijke patiënt met mCRPC zoals gedefinieerd door PCWG3-criteria (histologisch bevestigd adenocarcinoom; adenocarcinoom met $\leq 10\%$ kleincellige of neuro-endocriene kenmerken is toegestaan). Hersenmetastasen zijn toegestaan **zolang de symptomen van de patiënt goed onder controle zijn.
3. De patiënt moet gefaald hebben bij ten minste 1 lijn van op taxaan gebaseerde chemotherapie of wordt geacht te zijn gefaald

medisch ongeschikt voor behandeling met een taxaanbehandeling.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Andere maligniteiten in de afgelopen 2 jaar behalve adequaat behandeld carcinoom in situ, basaal of plaveiselcelcarcinoom van de huid.
2. Een ongecontroleerde of ernstige bijkomende medische aandoening.
3. Positieve serologische test op antilichamen tegen het humaan immunodeficiëntievirus (HIV).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 17-01-2022

Aantal proefpersonen: 42

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: LAVA-1207

Generieke naam: -

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2021
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:	18-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2022
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:	13-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2023
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-05-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 28-05-2024
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	CTIS2024-515821-27-00
EudraCT	EUCTR2021-001789-39-NL
CCMO	NL77530.056.21