

AIPAC (Actieve Immunotherapie Paclitaxel): Een multicenter, fase IIb, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie in patiënten met hormoonreceptor-positieve gemetastaseerde borstcarcinoom die IMP321 (LAG-3Ig fusie-eiwit) of placebo ontvangen als toevoeging op de standaard chemotherapiebehandeling met paclitaxel.

Gepubliceerd: 12-10-2015 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Primaire doelstelling • Safety run-in stage: Het vaststellen van de geadviseerde fase 2 dosis voor de randomisatie stage. • Randomisatie stage: Het vaststellen van de werkzaamheid van IMP321 gecombineerd met wekelijks paclitaxel t.o.v. placebo...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55556

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AIPAC

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

hormoon receptor-positieve gemetastaseerde borstcarcinoom, uitgezaaide borstkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Immutep S.A.S.

Overige ondersteuning: Immutep S.A.S.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gemetastaseerde borstcarcinoom, HR positief, Immuuntherapie, IMP321

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressievrije overleving

Secundaire uitkomstmaten

Tijd tot respons

Tijd tot volgende behandeling

Duur van de respons

Tijd tot en duur van stabiele ziekte

Tijd tot de volgende behandeling

Totale overleving

Levenskwaliteits enquêtes

Vaststellen van bijwerkingen volgens de huidige NCI CTCAE terminologie en andere veiligheids parameters.

Plasmaconcentratie/tijd-profiel van IMP321 en afgeleide PK-parameters.

Verschiijnen van antistoffen tegen IMP321 en vorming van autoantistoffen

European Organization for Research and Treatment of Cancer QOL Cancer Specific
Version (EORTC QLQ-C30)

European Organization for Research and Treatment of Cancer QOL Breast Cancer
Specific Version (EORTC QLQ-BR23)

EuroQol Research Foundation Health-Related QOL (EQ-5D-5L)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het lymfocytactivatiegeen 3 (LAG-3) is een transmembraaneiwit dat wordt aangetroffen op geactiveerde T-cellen en naturalkillercellen (NK-cellen). Het is een belangrijke mediator van immuunreacties. IMP321 is een oplosbaar recombinant humaan LAG-3lg fusie-eiwit dat in ontwikkeling is als een immunotherapeutisch middel tegen kanker. Net als endogeen LAG-3 bindt IMP321 aan klasse II histocompatibility complex (MHC) antigeenpresenterende cellen (APC's) zoals dendritische cellen (DC's), en veroorzaakt het een respons van de T-helpercellen 1 (Th1) en T-celproliferatie.

Tot op heden zijn negen klinische onderzoeken uitgevoerd met IMP321, te weten drie waarin IMP321 werd beoordeeld als monotherapie of als deel van chemo/immunotherapie (van elk één bij gemetastaseerd niercelcarcinoom [MRCC], gemetastaseerde borstkanker [MBC] en alveesklierkanker) en zes waarin IMP321 werd beoordeeld als vaccin-adjuvant (twee bij gezonde vrijwilligers, drie bij melanoom en één bij prostaatkanker).

Het voorgestelde klinische fase IIb onderzoek heeft tot doel de veiligheid en werkzaamheid te bestuderen van de actieve immunotherapie IMP321 in combinatie (adjuvante therapie) met paclitaxel-chemotherapie bij patiënten met hormoonreceptorpositief gemetastaseerde borstkanker.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

- Safety run-in stage: Het vaststellen van de geadviseerde fase 2 dosis voor de randomisatie stage.
- Randomisatie stage: Het vaststellen van de werkzaamheid van IMP321 gecombineerd met wekelijks paclitaxel t.o.v. placebo gecombineerd met wekelijks paclitaxel in hormoonreceptorpositieve gemetastaseerde borstkanker patiënten.

Secundaire doelstellingen

- Het vaststellen van de veiligheid en verdraagbaarheid bij patiënten met hormoonreceptorpositieve gemetastaseerde borstkanker die worden behandeld met IMP321 of placebo als adjuvante therapie bij een standaard chemotherapie met paclitaxel
- Het karakteriseren van de farmacokinetische (PK) eigenschappen van IMP321 in deze setting (alleen veiligheids run-in stadium)
- Het karakteriseren van de anti-tumor activiteiten van IMP321 in combinatie met wekelijkse paclitaxel in termen van klinische respons en klinische resultaten ter vergelijking met placebo.
- Het beoordelen van de kwaliteit van leven (quality of life, QOL) als gevolg van behandeling met IMP321 vergeleken met placebo

Exploratieve doelstellingen

- Karakteriseren van de immune response van patienten en identificatie biomarkers.

Onderzoeksopzet

Multicenter, placebogecontroleerd, dubbelblind, 1:1 gerandomiseerd fase IIb onderzoek bij vrouwelijke patiënten met hormoonreceptorpositieve gemetastaseerde borstkanker.

Het onderzoek bestaat uit twee stadia.

- In het open-label veiligheids run-in stadium wordt de aanbevolen dosis van IMP321 in combinatie met paclitaxel bevestigd.
- In het placebogecontroleerde, dubbelblinde gerandomiseerde stadium wordt paclitaxel + IMP321 vergeleken met paclitaxel + placebo.

In beide onderzoeksstadia bestaat de behandeling uit een fase van chemo/immunotherapie gevolgd door een onderhoudsfase. De fase van chemo/immunotherapie bestaat uit 6 cycli van 4 weken. Gedurende elke cyclus krijgt de patiënt wekelijks paclitaxel (80 mg/m²) op dag 1, 8 en 15, en adjuvante therapie met het onderzoeksmiddel, ofwel IMP321 ofwel placebo, op dag 2 en 16 van elke 4-weekse cyclus. Na afronding van de 6 cycli durende fase met chemo/immunotherapie, zullen de patiënten die goed gereageerd hebben of die stabiel zijn gebleven elke 4 weken het onderzoeksmiddel (IMP321 of placebo) krijgen in de onderhoudsfase gedurende een periode van nog eens 48 weken. Een patiënt blijft onder behandeling tot progressie van de ziekte, onaanvaardbare toxiciteit, voltooiing van de onderhoudsfase of stopzetting om

een andere reden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

IMP321 of placebo als adjuvante therapie bij standaard chemotherapie met paclitaxel De herhaaldelijke subcutane doses onderzoeksmiddel (IMP321 of placebo) worden toegediend op dag 2 (D2) en dag 16 (D16) van elke 4 weken durende cyclus gedurende 6 cycli van wekelijkse paclitaxel-chemotherapie (chemo/immunotherapie-fase). In totaal worden 12 subcutane injecties van het onderzoeksmiddel gegeven tijdens de chemo-immunotherapiefase Na de chemo-immunotherapie fase krijgen reagerende of stabiele patiënten het onderzoeksmiddel elke 4 weken gedurende een onderhoudsperiode van 48 weken. De patiënt blijft de behandeling ontvangen tot progressie van de ziekte of onacceptabele toxiciteit optreed. Tijdens deze onderhoudsperiode zal de patiënt een maximum van 12 subcutane injecties van het onderzoeksmiddel ontvangen.

Inschatting van belasting en risico

De verwachte risico's zijn niet significant op basis van IMP321 preklinische en klinische ervaringen. Patiënten worden goed in de gaten gehouden om te zien of er eventuele bijwerkingen plaatsvinden en de behandeling zal alleen worden voortgezet als dit veilig wordt geacht.

Het ontwikkelingsprogramma met IMP321 heeft tot nu toe laten zien dat het gebruik over het algemeen veilig is en dat het middel goed getolereerd wordt en dat evaluatie van het middel in een grotere patiëntenpopulatie gerechtvaardigd is. Eerdere studies hebben laten zien dat IMP321 een cellulaire immuunrespons kan opwekken en dat het een sterk potentieel heeft voor antitumor activiteit. De verwachte voordelen wegen zeker op tegen de verwachte risico's voor de patiënt.

Contactpersonen

Publiek

Immutep S.A.S.

Rue Jean Rostand 2
Orsay 91893
FR

Wetenschappelijk

Immutep S.A.S.

Rue Jean Rostand 2

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)

See English section

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

See English section

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 19-02-2016
Aantal proefpersonen: 44
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-10-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-12-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-07-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-08-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-02-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	14-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-11-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-11-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-12-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-12-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-05-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-05-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-10-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-10-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	09-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2015-002541-63-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02614833
CCMO	NL54895.078.15

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 23-06-2022

Datum eerste publicatie onderzoek
08-06-2022