

Beamion BCGC-1: Étude visant à trouver une dose appropriée de zongertinib, utilisé seul et en association avec d'autres traitements et à évaluer s'il aide les personnes atteintes de différents types de cancer HER2+ qui s'est propagé

1. Numéro UE de l'étude et titre complet de l'étude

2023-509566-38-00: Beamion BCGC-1: Essai clinique de phase Ib d'escalade de dose et de phase II d'optimisation de dose, randomisé, en ouvert, multicentrique sur le zongertinib oral (BI 1810631) seul ou en association avec d'autres agents dans le traitement des patient.e.s atteint.e.s d'un cancer du sein métastatique (CSM) HER2+ au stade avancé, d'un adénocarcinome métastatique de l'estomac, de la jonction œsophago-gastrique ou de l'œsophage (mGEAC) ou d'un cancer colorectal métastatique (CCRM).

2. Justification

L'objectif de cette étude est de trouver une dose appropriée de zongertinib (BI 1810631) seul et en association avec le trastuzumab, avec ou sans la capécitabine, le trastuzumab déruxtécan (T-DXd), le trastuzumab emtansine (T-DM1), le zanidatamab ou le mFOLFOX6 (associé ou non au trastuzumab) et de vérifier s'il aide les personnes atteintes de différents types de cancer HER2+ qui s'est propagé. Le zongertinib est mis au point pour cibler et inhiber sélectivement le HER2 qui participe à la croissance de ces cellules cancéreuses. Les options thérapeutiques existantes présentent des limites en termes d'efficacité et d'effets indésirables. Cette étude vise à déterminer si le zongertinib seul et en association avec d'autres traitements peut constituer une option thérapeutique plus efficace et mieux tolérée.

3. Objectif

L'objectif de cette étude est de déterminer la dose la plus sûre de zongertinib en association avec d'autres traitements et de vérifier si elle aide les personnes atteintes de différents types de cancer HER2+ qui s'est avancé ou s'est propagé et ne peut pas faire l'objet d'une ablation chirurgicale.

4. Critères d'évaluation principaux de l'étude

Cette étude comporte 2 parties. Le critère d'évaluation principal pour la partie 1 (partie d'escalade de dose) est l'évaluation de la survenue de toxicités limitant la dose (TLD) dans la période d'évaluation de la dose maximale tolérée (DMT). Les TLD sont des problèmes de santé graves qui peuvent survenir **CCI**. Le critère d'évaluation principal de la partie 2 (optimisation de la dose) est l'évaluation de la réponse objective (RO) qui mesure la réduction ou la disparition des tumeurs au cours de l'étude. La meilleure RO globale à partir du début du traitement jusqu'à la progression de la maladie, le décès ou la dernière évaluation de la tumeur est utilisée pour cette mesure.

5. Critères d'évaluation secondaires de l'étude

Les critères d'évaluation secondaires suivants seront mesurés au cours de la participation à l'étude dans la partie 1:

- réponse objective (RO), telle que décrite ci-dessus
- survenue de TLD pendant toute la période de traitement
- paramètres pharmacocinétiques mesurant la concentration de zongertinib dans le sang lorsqu'il est administré en association : concentration maximale mesurée à l'état stable ($C_{max, ss}$), quantité mesurée à partir d'un dosage à 4h à l'état stable ($ASC_{0, 4h, ss}$), quantité mesurée à partir d'un dosage au dernier point temporel mesurable à l'état stable ($ASC_{0, tz, ss}$).

Les critères d'évaluation secondaires suivants seront mesurés au cours de la participation à l'étude dans la partie 2:

- survie sans progression (SSP), définie comme le temps écoulé entre le début du traitement et la date de progression de la maladie ou le décès, selon l'éventualité qui survient en premier
- le contrôle de la maladie (CM), qui correspond à la meilleure réponse globale de diminution des tumeurs, de leur disparition ou d'absence de modification de leur taille
- survenue d'événements indésirables apparus au cours du traitement (EILT) et entraînant une réduction de la dose de zongertinib au cours de la période de traitement
- paramètres pharmacocinétiques mesurant la concentration de zongertinib lorsqu'il est administré seul et en association ($C_{max, ss}$ et $ASC_{0\text{tz}, ss}$)
- les résultats déclarés par le patient, reposant sur une enquête réalisée auprès des participant.e.s sur leur qualité de vie.

6. Plan de l'étude

Il s'agit d'une étude clinique multinationale, randomisée et en ouvert d'escalade de dose (partie 1), et d'optimisation et de justification de la dose (partie 2). CCI

CCI.

7. Population de l'étude

Les adultes âgés de 18 ans et plus, atteints de différents types de cancer HER2+ qui s'est avancé ou s'est propagé et ne peut pas faire l'objet d'une ablation chirurgicale, peuvent participer à cette étude. Les personnes peuvent participer si leurs tumeurs présentent des aberrations d'HER2 CCI

CCI.

8. Interventions

L'étude est divisée en cycles de traitement. CCI. Les participant.e.s à l'étude reçoivent le zongertinib seul ou en association avec d'autres traitements. Selon le groupe de traitement, les participant.e.s prennent le zongertinib CCI, reçoivent le trastuzumab, le T-DXd, le T-DM1 CCI, puis prennent la capécitabine CCI. Dans la partie 1, les participant.e.s de groupes différents reçoivent des doses croissantes de zongertinib. Dans la partie 2, les participant.e.s sont réparti.e.s en 2 groupes de façon aléatoire. Chaque groupe reçoit une dose différente de zongertinib. Chaque participant.e a autant de chances d'être affecté.e à l'un ou l'autre groupe. Les participant.e.s consultent régulièrement leur médecin. Au cours de ces visites, les médecins recueillent des informations sur la santé des participant.e.s. Pour évaluer les critères d'évaluation de l'étude, les participant.e.s se soumettent régulièrement à des examens d'imagerie médicale (TDM/IRM) et répondent à des questionnaires pour fournir des informations sur leurs symptômes et leur qualité de vie.

9. Considérations éthiques – risques et bénéfices

Il est possible que les participant.e.s ne tirent aucun bénéfice personnel de leur participation à l'étude. Cependant, leur contribution peut fournir aux médecins et aux chercheurs de nouvelles informations sur le traitement du cancer HER2+ par zongertinib. Ces données pourraient profiter à d'autres patient.e.s dans le futur. Les études cliniques, les traitements et les tests médicaux présentent des risques. Le médecin investigateur et le personnel de l'étude surveillent étroitement la sécurité des participant.e.s. Les risques observés liés au zongertinib peuvent inclure des événements indésirables liés CCI. Les signes d'une éventuelle lésion de CCI seront constamment surveillés. Pour de plus amples informations, veuillez consulter la déclaration de consentement éclairé de l'étude. Le trastuzumab, le T-DXd, le T-DM1, le zanidatamab, le mFOLFOX6 et la capécitabine sont approuvés pour le traitement de différents cancers. Pour plus d'informations sur les effets indésirables, consultez la notice européenne.