

Fase 1 studies

Nieuwsbrief start 2022

Wij houden u graag op de hoogte van de nieuwste ontwikkelingen op het gebied van fase 1 studies binnen ons instituut. Wilt u hierover sparren of heeft u een geschikte patiënt om te verwijzen, neem dan gerust contact op. Wij plannen binnen een week een afspraak op ons spreekuur.

Contact

Antoni van
Leeuwenhoek

Werkgroep fase 1
farmacologie

Dr. N. Steeghs
Dr. F.L Opdam
Dr. M.G.J. van
Dongen
Drs. W.F. Brandts
Dr. E.M. Dijkgraaf
Dr. G. Ruiter

Email

fase1@nki.nl
[Klik hier](#)

Verwijzing

direct digitaal
[Klik hier](#)

Telefoonnummer
020-5122446

Cervixcarcinoom na chemo(radiatie) therapie
Endometriumcarcinoom na platinumbased therapie
Triple negatief mamma- en hepatocellulair carcinoom zonder systemische behandeling in gevorderde of gemetastaseerde setting

Nieuw

M21VIP: Een fase 2 basket studie met een coformatie van vibostolimab met pembrolizumab. Vibostolimab is een gehumaniseerd antagonist mab dat bindt aan de immuun checkpoint receptor TIGIT. Het blokkeert daarmee de interactie tussen TIGIT en zijn ligands. Mogelijk gecombineerd met andere antikankertherapieën. [Klik hier](#)

Colorectaal- en niet kleincellig longcarcinoom KRAS G12C mutatie

M20JDQ: Een fase 1b/2 studie met JDQ443, een middel dat zich richt op de fout in de kankercel die wordt veroorzaakt door de G12C mutatie in het KRAS-gen. Mogelijk gecombineerd met immuno- of doelgerichte therapie. Ook voor andere tumortypen met een KRAS G12C mutatie. [Klik hier](#)

Colorectaal- en niet kleincellig longcarcinoom

Dosis expansie fase

M20MAA: Een fase 1/2a studie met BMS in combinatie met nivolumab. BMS is een humaan immunoglobuline G1 mab en versterkt de anti-tumor immuunrespons door de activering van effector CD4 en CD8 T-cellen door de remmende functie van CTLA-4 en de uitputting van tumor-infiltrerende Tregs. [Klik hier](#)

Colorectaal carcinoom BRAF V600 mutatie

M20CPC: Een fase 1b studie, waarbij dabrafenib de groei van kanker remt door de werking van eiwitten gemaakt door het gemuteerde BRAF-gen te blokkeren en LTT462 de groei van kankercellen vertraagt door twee eiwitten ERK1 en ERK2 te blokkeren. Mogelijk gecombineerd met immuno- of doelgerichte therapie. [Klik hier](#)

Colorectaal carcinoom CEA overexpressie

M20FCO: Een fase 1b studie met een op fibroblast activatie eiwit gerichte 4 1BB-ligand, in combinatie met cibisatamab met voorbehandeling met obinutuzumab, bij patiënten met darmkanker met CEA overexpressie en microsatelliet stabiel. De kans op positieve CEA expressie in darmkanker is zo'n 25-30%. [Klik hier](#)

Basis criteria

- WHO score 0 of 1
- Adequate nier- & leverfunctie
- RECIST meetbare laesies met solide afwijking > 10 mm en lymfeklier > 15 mm (korte as)
- Vaak verplicht biopt

Timing verwijzing

Bij voorkeur al anticiperen in vroeger stadium gedurende reguliere palliatieve systemische behandeling met oog op tijds winst voor counseling, moleculaire diagnostiek, screening, wachttijd, start en effect studietherapie.

Nota bene

Wij hebben ook fase 1 of 2 studies beschikbaar voor 1ste of 2e lijn palliatieve systemische behandeling.

Gevorderde of gemetastaseerde mamma- en maag/GEJ carcinoom HER2 overexpressie

Nieuw

M21BTR: Een fase 1a/b studie met de backbone trastuzumab en BTRC4017A, een antilichaam welke aan twee specifieke typen cellen bindt, namelijk kankercellen die het HER2-eiwit tot uitdrukking brengen en T-cellen. BTRC4017A is een conditioneel agonist wat zich aan CD3 en HER2 bindt. Gelijktijdige binding resulteert in doelwitafhankelijke T-celactivering, krachtige doding van doelwitcellen, cytokineafgifte en proliferatie van T-cellen. [Klik hier](#)

GIST, hoofdhalsof oesofagus plaveiscelcarcinoom, melanoom NRAS/BRAF wild type en niet kleincellig longcarcinoom EGFR mutatie

M18TNO: Een fase 1 studie met TNO155, een orale SPH2 inhibitor in de hoogst veilige dosering gericht op de receptor tyrosine kinase om tumorgroei tegen te gaan. [Klik hier](#)

Mamma carcinoom CEA overexpressie

M21SAR: Een fase 2 studie met SAR408701, een doelgerichte therapie op borstkankercellen met CEA overexpressie. De pre-screening op CEA expressie kan in het AVL plaatsvinden. De kans op positieve CEA expressie in borstkanker is zo'n 10-15%. [Klik hier](#)

Gemetastaseerd castratieresistent prostaatcarcinoom

Subcutane injecties

M21JNP: Een fase 1 studie met JNJ-78278343, een stof die T-cellen omleidt en gericht is op kallikreïne-2 (KLK2) op de kankercellen, waardoor het doden van de kankercellen door de eigen afweer wordt bewerkstelligd. [Klik hier](#)

Kleincellig longcarcinoom

Dosis expansie fase

M18AMG: Een fase 1 studie met AMG 757, een bi-specifieke T-cel engager (BiTE®) gericht op delta like ligand 3. BiTE's vormen een koppeling tussen T-cellen en tumorcellen. Dit zorgt er voor dat T-cellen cytotoxische activiteit op tumorcellen uitoefenen. [Klik hier](#)

Primair gevorderd of gemetastaseerd pancreascarcinoom

M19ING: Een fase 1/2 studie, waarbij standard gemcitabine-nabpaclitaxel wordt gecombineerd met de GSK3b remmer 9-ING-41 om eerdere resistentie voor chemotherapie te overwinnen door downregulatie van NF-kappa-beta, wat normaliter leidt tot expressie van anti-apoptotische moleculen. [Klik hier](#)

Gevorderde of gemetastaseerde solide tumoren

Met intratumorale injectie in oppervlakkige- dan wel in lever laesie

M19CPE: Een fase 1/2a studie met CyPep-1, wat de tumorcelmembraan uiteen doet vallen, waardoor een anti-tumor respons wordt verwacht. Mogelijk gecombineerd met immunotherapie. [Klik hier](#)

Moleculair onderzoek

Voor patiënten waarbij de reguliere behandelopties uitgeput raken is er veelal de mogelijkheid om uitgebreide moleculaire diagnostiek op de tumor te verrichten. In het kader van een zogenoemde pre-screening studie wordt getracht om bepaalde aangrijpingspunten (targets) op de tumor te identificeren, wat deelname aan de desbetreffende fase 1 studie mogelijk maakt. Bijkomend voordeel is dat er vaak een uitgebreide *next generation sequencing (NGS)* wordt uitgevoerd, waarbij ook andere aangrijpingspunten kunnen worden gevonden, die weer deelname aan andere fase 1 of DRUP studie mogelijk maakt.

Aan- of afmelden voor deze nieuwsbrief

fase1@nki.nl
[Klik hier](#)

Meer algemene studies

Moleculair onderzoek

M18BOB: Een fase 2 studie met atezolizumab (anti-PDL1) of futibatinib (FGFR-inhibitor), gericht op moleculair geselecteerde aangrijpingspunten bij patiënten met alle tumortypen. [Klik hier](#)

Nieuw

M15KEY: Een fase 2 studie met pembrolizumab, gericht op moleculaire geselecteerde aangrijpingspunten met tumor mutational burden, microsatelliet instabiel en PD-L1 bij patiënten met verschillende minder voorkomende / zeldzame tumortypes. [Klik hier](#)

Nieuw

M21MPA: Een fase 1 studie voor patiënten met solide tumoren, die worden behandeld met een tri-specifiek DARPIn®-molecuul gericht op fibroblast activatie eiwit, dat zeer effectieve CD40-activatie combineert met tumor-gerichte en tot tumoren beperkte receptorbinding en immuuncelactivatie. [Klik hier](#)

M21GDC: Een fase 1a/b studie voor patiënten met solide tumoren en KRAS G12C mutatie. Zij worden o.a. behandeld met GDC-6036, een specifieke KRAS G12C remmer. Mogelijk gecombineerd met immuno- of doelgerichte therapie. [Klik hier](#)

M21BIM: Een fase 1 studie met BI 1810631 een selectieve HER2 remmer welke oraal wordt toegediend als monotherapie bij patiënten met gevorderde of gemetastaseerde solide tumoren met HER2-alteraties. [Klik hier](#)

M20TDX: Een fase 2 studie met trastuzumab deruxtecan bij patiënten met een tumor met HER2 overexpressie. Voor vrijwel alle tumortypen behoudens mamma-, oesofagus-, maag-/GEJ- en niet kleincellig longcarcinoom. [Klik hier](#)

M20RCA: Een fase 1 studie met een PD-1 gerichte IL-2 variant, als monotherapie of in combinatie met atezolizumab in patiënten met alle tumortypen. [Klik hier](#)

M20FUT: Een fase 2 studie met futibatinib in patiënten met solide tumoren met een afwijking in de fibroblastgroeifactor-receptor (FGFR). [Klik hier](#)

M19RET: Een fase 1/2 studie met een geselecteerde RET-remmer (pralsetinib ofwel BLU-667) in patiënten met solide tumoren met een RET-mutatie. [Klik hier](#)

Hartelijk dank voor alle verwijzingen