

Streszczenie protokołu napisane językiem niespecjalistycznym

Numer badania w UE i pełny tytuł badania

2024-519773-19 Randomizowane badanie fazy III prowadzone metodą podwójnie ślepej próby oceniające stosowanie zolbetuksymabu w skojarzeniu z pembrolizumabem i chemioterapią (CAPOX lub mFOLFOX6) w leczeniu pierwszego rzutu miejscowo zaawansowanego, nieoperacyjnego lub przerzutowego gruczolakoraka żołądka lub połączenia przełykowo-żołądkowego u uczestników z nowotworami HER2-ujemnymi z dodatnią ekspresją kładyny 18.2 (CLDN) i ligandu receptora programowanej śmierci 1 (PD-L1)

Skrócony tytuł badania

Badanie oceniające stosowanie zolbetuksymabu w skojarzeniu z pembrolizumabem i chemioterapią u dorosłych uczestników z rakiem żołądka (LUCERNA)

Uzasadnienie (dlaczego to badanie jest potrzebne?)

Zolbetuksymab jest badany u osób z rakiem żołądka i jego okolicy lub z rakiem w miejscu, w którym przełyk łączy się z żołądkiem, zwanym rakiem połączenia przełykowo-żołądkowego lub inaczej rakiem wpustu żołądka. Zolbetuksymab z chemioterapią można stosować w leczeniu raka żołądka i raka wpustu żołądka, gdy komórki nowotworowe nie mają na swojej powierzchni białka o nazwie HER2 (ludzki receptor naskórkowego czynnika wzrostu 2) (nowotwór HER2-ujemny), ale mają białko o nazwie kładyna 18.2 (nowotwór z dodatnią ekspresją kładyny 18.2). Uważa się, że działanie zolbetuksymabu polega na przyłączaniu się do białka kładyny 18.2 w guzie, co powoduje uruchomienie układu odpornościowego organizmu w celu zaatakowania guza.

Niektóre nowotwory żołądka i wpustu żołądka mogą być leczone immunoterapią, która pomaga układowi odpornościowemu organizmu w walce z nowotworem. Badanie to dostarczy więcej informacji na temat skuteczności zolbetuksymabu podawanego z lekiem immunoterapeutycznym o nazwie pembrolizumab i chemioterapią. W tym badaniu dorośli z rakiem żołądka lub rakiem wpustu żołądka będą otrzymywać zolbetuksymab w skojarzeniu z pembrolizumabem i chemioterapią lub placebo w skojarzeniu z pembrolizumabem i chemioterapią. Placebo wygląda tak jak zolbetuksymab, ale nie zawiera substancji czynnej.

Cele (na jakie pytania ma odpowiedzieć to badanie?)

W tej części przedstawiono główny cel badania i inne cele:

Główny cel (cel pierwszorzędowy)	Sposób realizacji celów (punkty końcowe)
Sprawdzenie, jak długo żyją osoby z rakiem żołądka i rakiem wpustu żołądka po leczeniu zolbetuksymabem w skojarzeniu z pembrolizumabem i chemioterapią w porównaniu z placebo w skojarzeniu z pembrolizumabem i chemioterapią.	Zbieranie informacji o stanie zdrowia uczestników w trakcie badania i potwierdzanie, czy uczestnicy nadal żyją.
Inne cele (cele drugorzędowe)	
Sprawdzenie, czy zolbetuksymab w skojarzeniu z pembrolizumabem i chemioterapią może zapobiegać u uczestników nasileniu się raka żołądka i raka wpustu żołądka lub opóźniać jego nasilenie w porównaniu z placebo w skojarzeniu z pembrolizumabem i chemioterapią.	Wykorzystywanie badań obrazowych do sprawdzenia statusu guzów po podaniu leczenia w ramach badania. Sprawdzenie, czy guzy rosną, pozostają bez zmian, zmniejszają się lub z czasem zanikają.
Sprawdzenie, jak dobrze zolbetuksymab w skojarzeniu z pembrolizumabem i chemioterapią kontroluje stan guzów w porównaniu z placebo w skojarzeniu z pembrolizumabem i chemioterapią.	Wykorzystywanie badań obrazowych do sprawdzenia, czy guzy zmniejszają się lub z czasem zanikają po zastosowaniu leczenia w ramach badania.
Sprawdzenie bezpieczeństwa stosowania zolbetuksymabu w skojarzeniu z pembrolizumabem i chemioterapią w porównaniu z placebo w skojarzeniu z pembrolizumabem i chemioterapią. Uzyskanie informacji na temat tego, jak dobrze uczestnicy tolerują problemy medyczne podczas badania.	Rejestrowanie wszelkich problemów medycznych, które wystąpiły u uczestników w trakcie badania, niezależnie od tego, czy są one spowodowane leczeniem w ramach badania czy nie. Może to obejmować obserwację wpływu raka na życie codzienne, a także nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych, badań lekarskich i badań elektrokardiograficznych (EKG).

Sprawdzenie, w jaki sposób zolbetuksymab jest metabolizowany przez organizm (farmakokinetyka, czyli PK) przy podawaniu z pembrolizumabem i chemioterapią.	Sprawdzanie stężenia zolbetuksymabu we krwi w czasie, aby dowiedzieć się, jak długo trwa jego przedostawanie się do krwi, rozprzestrzenianie się w organizmie i usuwanie z organizmu.
Sprawdzenie, czy układ odpornościowy powoduje wytwarzanie u uczestników białek zwanych przeciwciałami przeciwko zolbetuksymabowi podczas podawania z pembrolizumabem i chemioterapią.	Badanie próbek krwi na obecność przeciwciał przeciwko zolbetuksymabowi przed leczeniem i w trakcie leczenia zolbetuksymabem.

Badana populacja (kto może wziąć udział w badaniu?)

W badaniu mogą wziąć udział dorośli z miejscowo zaawansowanym, nieresekcyjnym lub przerzutowym rakiem żołądka lub rakiem wpustu żołądka. Termin „miejscowo zaawansowany” oznacza, że nowotwór rozprzestrzenił się do pobliskich tkanek. Termin „nieoperacyjny” oznacza, że nowotwór nie może zostać usunięty chirurgicznie. Termin „przerzutowy” oznacza, że nowotwór rozprzestrzenił się do innych miejsc w organizmie. Próbkę guza (pobrana w ramach biopsji) nowotworu uczestnika będzie zawierać białko kładynę 18.2, białko PD-L1 i będzie HER2-ujemna. Uczestnicy musieli wcześniej otrzymać leczenie z zastosowaniem pewnych standardowych terapii. W badaniu nie mogą wziąć udziału osoby, które muszą przyjmować leki w celu zahamowania działania układu odpornościowego, u których występują zatory lub krwawienia w jelitach, określone niekontrolowane nowotwory, takie jak objawowe lub nieleczone nowotwory układu nerwowego albo określona choroba serca lub zakażenia.

Schemat badania (jak będzie przebiegać badanie?)

Badane leki to zolbetuksymab w skojarzeniu z pembrolizumabem i chemioterapią lub placebo w skojarzeniu z pembrolizumabem i chemioterapią. Osoby biorące udział w badaniu będą otrzymywać tylko jeden z badanych leków, przydzielony losowo. Oznacza to, że ani uczestnicy badania, ani lekarze prowadzący badanie nie będą wiedzieć, które leczenie w ramach badania przyjmuje uczestnik. Leczenie w ramach badania będzie podawane w 6-tygodniowych (42-dniowych) cyklach. Leczenie w ramach badania jest głównie podawane powoli przez rurkę do żyły. Nazywa się to infuzją. Uczestnicy będą otrzymywać leczenie w ramach badania w następujący sposób:

Zolbetuksymab lub placebo: 1 infuzja co 2 lub 3 tygodnie (2 lub 3 infuzje w cyklu) wraz z:

chemioterapią (1 z następujących rodzajów chemioterapii):

1. CAPOX (kapecytabina i oksaliplatyna): 1 infuzja oksaliplatyny co 3 tygodnie (2 infuzje w cyklu). Uczestnicy będą również przyjmować 1 tabletkę kapecytabiny dwa razy na dobę przez 2 tygodnie (14 dni) na początku każdego cyklu (Dzień 1) i ponownie w połowie każdego cyklu (Dzień 22). Po 8 podaniach leczenia w ramach badania uczestnicy będą otrzymywać wyłącznie kapecytabinę.
2. Zmodyfikowany schemat FOLFOX6 lub mFOLFOX6 (5-fluorouracyl, kwas folinowy i oksaliplatyna): 1 infuzja co 2 tygodnie (3 infuzje w cyklu). Po 12 podaniach leczenia w ramach badania uczestnicy będą otrzymywać wyłącznie kwas folinowy i fluorouracyl zamiast mFOLFOX6.

Pembrolizumab: 1 infuzja co 3 lub 6 tygodni (1 lub 2 infuzje w cyklu).

Uczestnicy mogą brać udział w badaniu i będą otrzymywać leczenie w ramach badania do czasu nasilenia się choroby nowotworowej, wystąpienia nietolerancji leczenia w ramach badania lub konieczności rozpoczęcia kolejnego leczenia przeciwnowotworowego. Uczestnicy mogą otrzymywać pembrolizumab przez maksymalnie 2 lata.

Uczestnicy będą przychodzić do ośrodka w określonych dniach w celu otrzymania leczenia w ramach badania i poddania się badaniom lekarskim. Lekarze prowadzący badanie sprawdzają, czy u osób przyjmujących zolbetuksymab lub inne badane leki wystąpiły jakiegokolwiek problemy zdrowotne. Podczas niektórych wizyt będą wykonywane badania obrazowe w celu sprawdzenia wszelkich zmian dotyczących nowotworu. Jeśli uczestnik przerwie leczenie z powodu zaostrzenia choroby nowotworowej, będzie miał możliwość oddania próbki guza.

Uczestnicy będą zgłaszać się do ośrodka po zakończeniu przyjmowania leczenia w ramach badania. Uczestnicy zostaną zapytani o wszelkie problemy zdrowotne i zostaną poddani badaniom lekarskim. Uczestnicy nadal będą poddawani badaniom obrazowym co 9 lub 12 tygodni, aby sprawdzić, czy nie zaszły u nich jakiegokolwiek zmiany dotyczące nowotworu. Co 3 miesiące uczestnicy będą odbywać rozmowy telefoniczne dotyczące ich stanu zdrowia. Liczba wizyt i kontroli przeprowadzanych podczas każdej wizyty będzie zależeć od stanu zdrowia każdego uczestnika oraz od tego,

czy ukończył on leczenie w ramach badania, czy nie.

Interwencje w ramach badania (jakie metody leczenia są stosowane w tym badaniu?)

Informacje na temat leczenia stosowanego w badaniu przedstawiono poniżej:

Leczenie w ramach badania	Zolbetuksymab lub placebo
W jaki sposób jest podawany lek? (droga podania)	1 infuzja co 2 lub 3 tygodnie
Czy są podawane jakieś inne leki? (dodatkowe leki) Tylko jeden rodzaj chemioterapii (CAPOX lub mFOLFOX6)	- Pembrolizumab – 1 infuzja co 3 lub 6 tygodni. - Chemioterapia (CAPOX: kapecytabina i oksaliplatyna): Oksaliplatyna 1 infuzja co 3 tygodnie. Kapecytabina – 1 tabletka dwa razy dziennie przez 2 tygodnie w Dniu 1 i Dniu 22 każdego cyklu. Po 8 podaniach leczenia w ramach badania: tylko kapecytabina. - Chemioterapia (mFOLFOX6): 1 infuzja co 2 tygodnie. Po 12 podaniach leczenia w ramach badania: tylko kwas folinowy i fluorouracyl.

Względy etyczne (jakie korzyści i zagrożenia wiążą się z udziałem w tym badaniu?)

Osoby biorące udział w tym badaniu mają ograniczone możliwości leczenia, więc istnieje duża niezaspokojona potrzeba medyczna. Chociaż uczestnicy mogą nie odnieść bezpośrednich korzyści z udziału w tym badaniu, pomoże ono uzyskać więcej informacji na temat tego, w jaki sposób zolbetuksymab może być stosowany w leczeniu osób z rakiem żołądka lub rakiem wpustu żołądka.

Uczestnicy powinni rozważyć wymienione poniżej zagrożenia lub możliwe problemy medyczne. We wcześniejszych badaniach klinicznych oceniających stosowanie zolbetuksymabu w skojarzeniu z chemioterapią odnotowano nudności, wymioty, nietolerancję leczenia (nadwrażliwość) oraz reakcje na wlewy.

Ogólnie rzecz biorąc, zagrożenia związane z udziałem w tym badaniu uznaje się za dopuszczalne. Bezpieczeństwo osób biorących udział w badaniach klinicznych jest niezwykle istotne. Kryteria włączenia do badania będą rygorystyczne, a przed badaniem i w jego trakcie, a także przez pewien czas po jego zakończeniu, będą przeprowadzane kontrole bezpieczeństwa. Istnieją również jasne zasady dotyczące przerwania leczenia w ramach badania.