

Streszczenie protokołu

HLX22-GC-301 jest randomizowanym, wieloośrodkowym badaniem klinicznym fazy III prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby dotyczącym produktu HLX22 (wstrzyknięcia rekombinowanego humanizowanego przeciwciała monoklonalnego anty-HER2) w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią (XELOX) w porównaniu z trastuzumabem i chemioterapią (XELOX) z pembrolizumabem lub bez pembrolizumabu w leczeniu pierwszego rzutu miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka połączenia żołądkowo-przełykowego i żołądka. Do badania zostanie włączonych mniej więcej 550 uczestników (275 uczestników w każdej grupie). Numer badania w UE: 2024-516633-12-00

Rak żołądka jest piątym najczęściej występującym nowotworem i czwartą najczęstszą przyczyną zgonów z powodu raka na świecie. Powodzenie badania ToGA doprowadziło do zatwierdzenia trastuzumabu w skojarzeniu z chemioterapią w leczeniu wcześniej nieleczzonego HER2-dodatniego przerzutowego raka połączenia żołądkowo-przełykowego i żołądka (G/GEJ), który nadal pozostaje jedną ze standardowych terapii. W badaniu KEYNOTE-811 do trastuzumabu i chemioterapii dodano pembrolizumab, a na podstawie poprawy czasu wolnego od progresji choroby (PFS) leczenie skojarzone jest obecnie jednym z leków pierwszego rzutu w leczeniu HER2-dodatniego zaawansowanego gruczolakoraka G/GEJ, którego guzy wykazują ekspresję PD-L1 (łączny wynik pozytywny [CPS] ≥ 1), i jest zalecane przez wytyczne Krajowej kompleksowej sieci leczenia nowotworów [NCCN].

Celem głównym jest ocena skuteczności produktu HLX22 w skojarzeniu z trastuzumabem + chemioterapią w porównaniu ze skojarzeniem trastuzumab + chemioterapia $\pm$ pembrolizumab jako leczenia pierwszego rzutu u pacjentów z miejscowo zaawansowanym / przerzutowym rakiem G/GEJ. Cele drugorzędowe to ocena bezpieczeństwa stosowania i obserwacja parametrów farmakokinetycznych (PK) produktu HLX22.

Pierwszorzędownymi punktami końcowymi są PFS (oceniany przez BICR) i czas przeżycia całkowitego (OS). Drugorzędowe punkty końcowe to PFS (oceniany przez badacza), odsetek obiektywnych odpowiedzi (ORR, oceniany przez BICR i badacza), czas trwania odpowiedzi (DOR, oceniany przez BICR i badacza), PFS2 (oceniany przez badacza), PK, immunogenność (przeciwciała przeciwlękowe [ADA] i Nab), bezpieczeństwo (zdarzenia niepożądane [AE] i ciężkie AE [SAE]) oraz jakość życia.

Badanie obejmuje okres przesiewowy (28 dni), okres leczenia (cykl 3-tygodniowy) i okres obserwacji kontrolnej (w tym okres obserwacji kontrolnej dotyczącej bezpieczeństwa oraz obserwacji kontrolnej czasu przeżycia). W ciągu 3 dni przed podaniem leku w każdym cyklu zostaną przeprowadzone rutynowe badania laboratoryjne w celu zbadania bezpieczeństwa, a badanie TK lub MRI będzie wykonywane co 6 tygodni w celu oceny guza.

Główne kryteria obejmują pacjentów chorych na nieleczonego, miejscowo zaawansowanego nieresekcyjnego lub przerzutowego HER2-dodatniego (IHC 3+ lub IHC 2+ w skojarzeniu z ISH+/FISH+) gruczolakoraka G/GEJ, z mierzalną chorobą, o odpowiedniej czynności narządów i ocenie stanu sprawności w skali Wschodniej Grupy Współpracy Onkologicznej (ECOG) od 0 do 1, którzy są w wieku co najmniej 18 lat itd.

Uczestnicy spełniający kryteria kwalifikacyjne zostaną przypisani losowo w stosunku 1:1 do jednej ze wskazanych poniżej dwóch grup leczenia:

Grupa badana: HLX22 (15 mg/kg m.c.) + trastuzumab + chemioterapia (XELOX) ± placebo (odpowiadające pembrolizumabowi) raz na 3 tyg. Uczestnicy w grupie badanej mogą być poddawani jednej z poniższych metod leczenia:

- HLX22 (15 mg/kg m.c.) + trastuzumab + chemioterapia (XELOX)
- HLX22 (15 mg/kg m.c.) + trastuzumab + chemioterapia (XELOX) + placebo (odpowiadające pembrolizumabowi)

Grupa kontrolna: Placebo (odpowiadające produktowi HLX22) + trastuzumab + chemioterapia (XELOX) ± pembrolizumab, raz na 3 tyg. Uczestnicy w grupie kontrolnej mogą być poddawani jednej z poniższych metod leczenia:

- Placebo (odpowiadające produktowi HLX22) + trastuzumab + chemioterapia (XELOX)
- Placebo (odpowiadające produktowi HLX22) + trastuzumab + chemioterapia (XELOX) + pembrolizumab

CCI

Uczestnicy zostaną uznani za kwalifikujących się do otrzymania pembrolizumabu, jeżeli spełnią wszystkie poniższe kryteria, których szczegółowy opis zostanie podany w pełnej wersji protokołu:

- Ekspresja PD-L1 w guzach ($CPS \geq 1$) potwierdzona przez laboratorium centralne.
- Ośrodki zlokalizowane w krajach/regionach, w których pembrolizumab został dopuszczony do stosowania w tym wskazaniu.
- Bez przeciwwskazań do stosowania pembrolizumabu.

W tym badaniu wykorzystano wiele równoległych głównych punktów końcowych dotyczących PFS i OS, przy czym planowana jest jedna analiza cząstkowa OS po zaobserwowaniu docelowej liczby zdarzeń PFS i jedna analiza końcowa OS po zaobserwowaniu docelowej liczby zdarzeń OS. Planowana jest tylko jedna analiza końcowa PFS. W celu kontrolowania ogólnego błędu pierwszego rodzaju, zastosowano następującą alokację :

CCI

Biorąc pod uwagę liczebność prób wymaganą do oceny PFS i OS, do tego badania należy włączyć łącznie 550 pacjentów (po 275 pacjentów w każdej grupie).

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności pochodzące z wielu badań nad produktem HLX22, trastuzumabem i chemioterapią wskazują na solidny stosunek korzyści do ryzyka. Obiecujący wynik badania fazy II wskazuje, że ten nowy schemat leczenia może przynieść korzyści pacjentom z HER2-dodatnim miejscowo zaawansowanym / przerzutowym gruczolakiem G/GEJ w badaniu HLX22-GC-301.

Podsumowując, HLX22-GC-301 jest prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby randomizowanym, wieloośrodkowym, porównawczym badaniem klinicznym fazy III mającym na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu HLX22 w skojarzeniu z trastuzumabem i chemioterapią jako leczenia pierwszego rzutu u pacjentów z HER2-dodatnim miejscowo zaawansowanym / przerzutowym gruczolakiem G/GEJ.