

Studiekaartje MBC – versie juni 2025

Blauwe tekst geeft toegang tot link naar de studie: ctrl + linker muisklik

Survivorship, follow-up, toxicity management				
Study	Principal Investigator	Status	Clinical Trial Assistant	Page
LymphSens Trial (FWO project – G075223N) The enigma of subjective lymphedema: Why do patients report lymphedema after breast cancer treatment without an objective measurable swelling? The role of sensory processing and subclinical lymphedema (FWO project – G075223N) (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06324721)	Prof. Dr. N. Devoogdt	Open	Ceren Gursen 0484 18 32 59 ceren.guersen@kuleuven.be	10
Breast cancer and Sexuality Breast cancer and Sexuality during and after treatment: a qualitative exploration among Belgian patients.	Prof. Dr. S. Han	Open	Nynke Willers 0477 05 73 06	12
LymphSens Trial (FWO project – G075223N) The effect of personalized exercise interventions for the prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06962579, S69491)	Prof. Dr. Hans Wildiers Dr. Lore Dams	Open	Lore Dams 032 65 16 59 lore.dams@uzleuven.be cipnextrial@gmail.com	14
Lasi trial Onderzoek naar het effect van vaginale lasertherapie voor vaginale droogte en andere symptomen van GSM (genitourinair syndroom van de menopauze).	Dr. S. Housmans	Open	Susanne Housmans 016 34 51 20	15
PECAN Trial Effectiveness of an eHealth self-management support program for persistent pain after breast cancer treatment (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06308029)	Prof. Dr. A. De Groef Prof. Dr. N. Devoogdt	Open	Marthe Van Overbeke 09 264 86 51 pecanehealth@gmail.com	16
Pulmonary toxicity of cancer therapy A single-cell approach to identify biomarkers of pulmonary toxicity of cancer therapy.	Prof. Dr. E. Wauters	Open	Pierre Van Mol 0470 05 34 14	17
REMOTE Targeting fear of cancer recurrence in cancer survivors: a multicenter randomized controlled trial to evaluate internet-based emotional freedom techniques and internet-based mindfulness meditation as intervention strategies	Prof. Dr. Thaïs Baert	Open	Daisy Supply 016 34 75 87	18
TUBA-WISP II Tubectomy with delayed oophorectomy as alternative for risk-reducing salpingo-oophorectomy in BrCA-Women to assess the Safety of Prevention	Dr. S. Housmans	Open	Daisy Supply – 016 34 75 87 Tine Op de Beeck – 016 34 29 23	19
UPLIFT-BC Identifying prognostic variables for persistent upper limb dysfunctions after breast cancer treatment. (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05297591)	Prof. Dr. An De Groef	Open	Vets Nieke – 016 34 51 97 nieke.vets@kuleuven.be	20
CIPN studie A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, phase 2 study to assess the efficacy and safety of ATX01 (topical amitriptyline hydrochloride 10% and 15% w/w) in comparison to placebo, in cancer survivor adult patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) (Eudra CT No: 2022-000435-23)	Prof. Dr. B. Morlion	Closed	Karen De Smet 016 33 83 77	21
Menopauze Microbioom Studie What is the impact of iatrogenic menopause caused by breast cancer treatment on vaginal health and sexuality?	Prof. Dr. S. Han Dr. N. Willers	Closed	Stephanie Strouven 016 34 17 64	22
MyPeBS (My Personalized Breast Screening) International Randomized Study Comparing personalized, Risk-Stratified to Standard breast Cancer Screening In Women Aged 40 - 70.	Prof. Dr. C. Van Ongeval	Closed	Céline Van Cutsem 016 34 69 65	23

Survivorship, follow-up, toxicity management				
Study	Principal Investigator	Status	Clinical Trial Assistant	Page
OASIS-4 A double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter study to investigate efficacy and safety of elinzanetant for the treatment of vasomotor symptoms (VMS) caused by adjuvant endocrine therapy, in women with, or at high risk for developing hormone-receptor positive breast cancer.	Prof. Dr. P. Neven	Closed	Stephanie Strouven 016 34 17 64	24

Neoadjuvant				
Study	Principal Investigator	Status	Clinical Trial Assistant	Page
Axsana studie A prospective multicenter cohort study to evaluate different surgical methods of axillary staging (sentinel lymph node biopsy, targeted axillary dissection, axillary dissection) in clinically node-positive breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy EUBREAST, PI Thorsten Kühn	Prof. Dr. A. Smeets	Open	Hanne Vos 016 34 09 03 Suzanna De Winter 016 34 74 45	25
BE-Quilt Comparison of 'quilting sutures' with 'conventional sutures and drain placement' after mastectomy: a multicentre, pragmatic randomised controlled trial (NCT06415032)	Prof. Dr. A. Smeets	Open	Suzanne De Winter 016 34 74 45	27
FourLight-2 An interventional, open-label, randomized, multicenter, phase 2 study of PF-07220060 plus letrozole compared to letrozole alone in postmenopausal women 18 years or older with hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer in the neoadjuvant setting (NCT06465368)	Prof. Dr. S. Han	Open	Beatrijs Steelandt 016 34 59 07	28
TROPION-Breast04 A Phase III, open-label, randomised study of neoadjuvant datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) plus durvalumab followed by adjuvant durvalumab with or without chemotherapy versus neoadjuvant pembrolizumab plus chemotherapy followed by adjuvant pembrolizumab with or without chemotherapy for the treatment of adult patients with previously untreated triple-negative or hormone receptor-low/HER2-negative Breast Cancer. (D926QC00001)(ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06112379)	Prof. Dr. H. Wildiers	Open	Leslie Princen 016 34 09 30	29
Rosaline Single arm, multi-center, phase 2. Neoadjuvant study of targeting ROS1 in combination with endocrine therapy in invasive lobular carcinoma of the breast.	Prof. Dr. P. Neven	Closed	Bo Vantilt 016 34 19 07	30
Neo-CheckRay A Phase 2, Open-label, Randomized Study of neoadjuvant chemotherapy combined with Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) to the primary tumour +/- durvalumab +/- oleclumab in luminal B breast cancer	Dr. A. Baten	Closed	Rita Aerts 016 34 69 09	32

Adjuvant				
Study	Principal Investigator	Status	Clinical Trial Assistant	Page
CAMBRIA-1 A Phase III, open label, randomized study to assess the efficacy and safety of extended therapy with Camizestrant (AZD9833) vs. standard ET in patients with ER+/HER2- early breast cancer and an intermediate or high risk of recurrence who have completed definitive locoregional therapy and at least 2 years without recurrence and up to 5 years (+ 3 months) of standard adjuvant ET	Prof. Dr. P. Neven	Open	Lore Huybrechts 016 34 26 54	33
CAMBRIA-2 A Phase III, Open-Label, Randomised Study to Assess the Efficacy and Safety of Camizestrant (AZD9833, a Next Generation, Oral Selective Estrogen Receptor Degradar) Versus Standard Endocrine Therapy (Aromatase Inhibitor or Tamoxifen) as Adjuvant Treatment for Patients with ER+/HER2- Early Breast Cancer and an Intermediate-High or High Risk of Recurrence Who Have Completed Definitive Locoregional Treatment and Have No Evidence of Disease	Prof. Dr. P. Neven	Open	Stephanie Strouven 016 34 17 64	34
Ember-4 (JZLH) A randomized, open-label, phase 3 study of adjuvant Imlunestrant vs standard adjuvant endocrine therapy in patients who have previously received 2 to 5 years of adjuvant endocrine therapy for ER+, HER2- early breast cancer with an increased risk of recurrence.	Prof. Dr. P. Neven	Open	Daisy Supply 016 34 75 87	35
EORTC2129 (SURVIVE and TREAT ctDNA) Elacestrant for treating ER+/HER2- breast cancer patients with ctDNA relapse – SURVIVE and TREAT ctDNA (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05512364)	Prof. Dr. P. Neven	Open	Marijke Gaekens 016 34 74 17	36
ELEGANT Elacestrant versus Standard Endocrine Therapy in Women and Men with Node-positive, Estrogen Recepto-positive, HER-2 negative, Early Breast Cancer with High Risk of Recurrence – A Global, Multicenter, Randomized, Open-label Phase 3 Study	Dr. M. Van Houdt	Open	Beatrijs Steelandt 016 34 59 07	37
QUALBEMA Kwantitatief en kwalitatief onderzoek bij patiënten die adjuvant abemaciclib krijgen bij vroege borstkanker als onderdeel van hun adjuvante therapie	Prof. Dr. P. Neven	Open	Dr. Maxime Van Houdt 016 34 51 29 maxime.vanhoudt@uzleuven.be Charlotte Verbeke 016 32 87 63 charlotte.verbeke@kuleuven.be	50

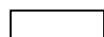
Metastatic - ER+/HER2-				
Study	Principal Investigator	Status	Clinical Trial Assistant	Page
ABS011-1 / HERMIA Een fase IIb, open-label, multicenter studie ter evaluatie van de diagnostische performantie van HER2 PET/CT met 68Ga-ABS011 in vergelijking met de gouden standaard immuunhistochemische HER2-kleuring bij patiënten met gemetastaseerd borstkanker (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06369831).	Prof. Dr. K. Goffin	Open	Kwinten Porters 016 34 91 02	51
BIG 14-01 Aurora S58205: Aiming to understand the molecular aberrations in metastatic breast cancer (Aurora).	Prof. Dr. H. Wildiers	Open	Lotte Vandendriessche 016 34 59 93	52
BLUESTAR A Phase I/IIa Multi-center, Open-label Master Protocol to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Preliminary Antitumor Activity of AZD8205 in Participants with Advanced or Metastatic Solid Malignancies. (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05123482)	Prof. Dr. T. Van Gorp	Open	Bo Vantilt 016 34 19 07	53
BRAINSTORM studie A Brain metastases research Platform to tackle the challenge of CNS metastases in solid tumours – BrainStorm program (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04109131)	Prof. Dr. P. Clement	Open	Hilde Hofkens 016 34 05 04	54
CAPitello-292 A Phase Ib/III Randomised Study of Capivasertib plus CDK4/6 Inhibitors and Fulvestrant versus Placebo plus CDK4/6 Inhibitors and Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive and Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Locally Advanced, Unresectable or Metastatic Breast Cancer	Prof. Dr. P. Neven	Open	Baetrijs Steelandt 016 34 59 07	55
DESTINY-Breast15 studie Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) in Patients Who Have Hormone Receptor-negative and Hormone Receptor-positive HER2-low or HER2 IHC 0 Metastatic Breast Cancer (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05950945)	Prof. Dr. H. Wildiers	Open	Leslie Princen 016 34 09 30	56
DYNASTY-Breast02 studie A Study of DB-1303/BNT323 vs Investigator's Choice Chemotherapy in HER2-Low, Hormone Receptor Positive Metastatic Breast Cancer (DYNASTY-Breast02) (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06018337)	Prof. Dr. H. Wildiers	Open	Leslie Princen – Inge Van Uffel 016 34 09 30 – 016 34 76 79	57
MNP Elacestrant Medical need program for Elacestrant	Prof. Dr. P. Neven	Open		58
ELECTRA An open-label Multicenter Phase 1b-2 Study of Elacestrant in Combination with Abemaciclib in Women and Men with Brain Metastasis from Estrogen Receptor Positive, Her-2 Negative Breast Cancer.	Prof. Dr. P. Neven	Open	Chantal Blomme 016 34 08 30	59
ELEVATE (Phase 2) A Phase 2, Open-Label Umbrella Study to Evaluate Safety and Efficacy of Elacestrant in Various Combinations in Patients with ER+/HER2- breast cancer Metastatic Breast Cancer based on Investigator's choice	Prof. Dr. P. Neven	Open	Lore Huybrechts 016 34 26 54	60
EPIK-B5 A Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of alpelisib (BYL719) in combination with fulvestrant for men and postmenopausal women with HR-positive, HER2-negative advanced breast cancer with a PIK3CA mutation, who progressed on or after aromatase inhibitor and a CDK4/6 inhibitor.	Prof. Dr. P. Neven	Open	Lore Huybrechts 016 34 26 54	62
FOURLIGHT-3 (S69801) An interventional, open-label, randomized, multicenter phase 3 study of PF-07220060 plus Letrozole compared to CDK4/6 inhibitor plus Letrozole in participants over 18 years of age with hormone receptor (HR)-positive, HER2-negative advanced/metastatic breast cancer who have not received any prior systemic anticancer treatment for advanced/metastatic disease	Prof. Dr. S. Han	Open	Lore Huybrechts 016 34 26 54	63
MCLA128 Medical need program for MCLA-128 (bispecific antibody for HER2 and HER3).	Prof. Dr. H. Wildiers	Open	Anne Moniquet 016 34 76 74	64

Metastatic - ER+/HER2-				
PICTURE-1 studie First-in-Human Study of the PI3KαH1047R Mutant-Selective Inhibitor OKI-219 as Monotherapy in Participants with Advanced Solid Tumors and in Combination with Endocrine Therapy or HER2-Targeted Therapy in Participants with Advanced Breast Cancer (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06239467)	Prof. Dr. H. Wildiers	Open	Leslie Princen – Inge Van Uffel 016 34 09 30 – 016 34 76 79	65
PionERA A Phase III, randomized, open-label study evaluating efficacy and safety of giredestrant compared with fulvestrant, both combined with a CDK4/6 inhibitor, in patients with estrogen receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer with resistance to prior adjuvant endocrine therapy – PionERA Breast Cancer (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06065748)	Prof. Dr. P. Neven	Open	Febe Symons 016 34 76 80	66
SAIROPA SRP-22C102 An Open-Label, Multicenter, Multi-Arm Phase 1 Study Evaluation the safety and Pharmacokinetics of ADU-1805 in Adults with Advanced Solid Tumors (NCT05856981)	Prof. Dr. P. Schöffski	Open	Anne Moniquet 016 34 76 74	67
TARE studie The added value of 166HO trans-arterial radioembolization to systemic therapy in liver metastatic breast cancer patients (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06142344)	Prof. Dr. G. Maleux, Prof. Dr. C. Deroose, Prof. Dr. H. Wildiers	Open	Leslie Princen (016/340930) Inge Van Uffel (016/347679)	68
UPTIDER UZ/KU Leuven Program for Post-mortem Tissue Donation to Enhance Research (S64410). (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04531696)	Prof. Dr. C. Desmedt Prof. Dr. G. Floris	Open	UPTIDER team 0456 15 40 08	69
VIKTORIA I Phase 3, open-label, randomized, 2-part study comparing Gedatolisib in combination with Palbociclib and Fulvestrant to standard therapies in patients with HR+, HER2- ABC pretreated with CDK4/6 inhibitor + NSAI. Gedatolisib is an intravenous (IV), selective dual inhibitor of both PIK3Ca and mTOR. Depending on PIK3CA status, patients are assigned to study 1 (negative) or study 2 (positive).	Prof. Dr. P. Neven	Open	Stephanie Strouven 016 34 17 64	70

Metastatic - ER+/HER2- (closed)				
Study	Principal Investigator	Status	Clinical Trial Assistant	Page
ASCENT 07 studie Study of Sacituzumab Govitecan Versus Treatment of Physician's Choice in Patients With Hormone Receptor-positive/Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Negative (HR+/HER2-) Metastatic Breast Cancer Who Have Received Endocrine Therapy (ASCENT-07) (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05840211)	Prof. Dr. H. Wildiers	Closed	Leslie Princen 016 34 09 30	71
Ember 3/JZLC A Randomized, Open-Label, Phase 3 Study of LY3484356 vs Investigator's Choice of Endocrine Therapy, in Patients with Estrogen Receptor Positive, HER2 Negative Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Previously Treated with Endocrine Therapy.	Prof. Dr. P. Neven	Closed	Daisy Supply 016 34 75 87	73
INAVO 120 A phase iii, randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the efficacy and safety of gdc-0077 plus palbociclib and fulvestrant versus placebo plus palbociclib and fulvestrant in patients with pik3ca-mutant, hormone receptor positive, her2-negative locally advanced or metastatic breast cancer.	Prof. Dr. P. Neven	Closed	Inge Lefever 016 34 76 80	74
INAVO 121 A Phase III, multicenter, randomized, open-label study evaluating the efficacy and safety of Inavolisib plus Fulvestrant versus Alpelisib plus Fulvestrant in patients with hormone receptor-positive, HER2-negative, PIK3CA mutated, locally advanced or metastatic breast cancer who progressed during or after CDK4/6 inhibitor and endocrine combination therapy	Prof. Dr. P. Neven	Closed	Febe Symons 016 34 76 80	75
PICASSO-01 A Study of LOXO-783 Administered as Monotherapy and in Combination with Anticancer Therapies for Patients with Advanced Breast Cancer and Other Solid Tumors with a PIK3CA H1047R Mutation (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05307705)	Prof. Dr. P. Neven	Closed	Bo Vantilt 016 34 19 07	76
RIBOB S61033: A phase IV study to collect data on the efficacy and safety of Ribociclib in combination with letrozole in older women (>=70y) with HR+/HER2- advanced breast cancer with no prior systemic therapy for advanced disease.	Prof. Dr. H. Wildiers	Closed	Hilde Hofkens 016 34 05 04	78
Serena 4 A Randomised, Double-Blind, Phase III Study of AZD9833 (an Oral SERD) plus Palbociclib versus Anastrozole plus Palbociclib for the Treatment of Patients with ER-Positive, HER2-Negative Advanced Breast Cancer Who Have Not Received Any Systemic Treatment for Advanced Disease.	Prof. Dr. P. Neven	Closed	Chantal Blomme 016 34 08 30	79
Serena-6 A Phase III, Double-blind, Randomised Study to Assess Switching to AZD9833 (a Next Generation, Oral SERD) + CDK4/6 Inhibitor (Palbociclib or Abemaciclib) vs Continuing Aromatase Inhibitor (Letrozole or Anastrozole) + CDK4/6 Inhibitor in HR+/HER2- MBC Patients with Detectable ESR1 Mutation Without Disease Progression During 1L Treatment with Aromatase Inhibitor + CDK4/6	Prof. Dr. P. Neven	Closed	Marijke Gaekens 016 34 74 17	80
Tactive-K (C4891026) An interventional safety and efficacy phase 1b/2, open-label study to investigate tolerability, PK, and antitumor activity of vepdegestrant (ARV-471/PF-07850327), an oral proteolysis targeting chimera, in combination with PF-07220060 in participants aged 18 years and older with ER+/HER2- advanced or metastatic breast cancer.	Prof. Dr. S. Han	Closed	Beatrijs Steelandt 016 34 59 07	81
VERITAC-2 A Phase 3, randomised, open-label, multicentre study of ARV-471 (Vepdegestrant) vs. Fulvestrant in participants with ER-positive, HER2-negative ABC.	Prof. Dr. P. Neven	Closed	Lore Huybrechts 016 34 26 54	82

Metastatic - HER2+				
Study	Principal Investigator	Status	Clinical Trial Assistant	Page
ABS011-1 / HERMIA Een fase IIb, open-label, multicenter studie ter evaluatie van de diagnostische performantie van HER2 PET/CT met 68Ga-ABS011 in vergelijking met de gouden standaard immuunhistochemische HER2-kleuring bij patiënten met gemetastaseerd borstkanker (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06369831).	Prof. Dr. K. Goffin	Open	Kwinten Porters 016 34 91 02	83
BEAMION BCGC-1 Beamion BCGC-1: A Phase Ib Dose Escalation and Phase II Dose Optimization, Randomized, Open-label, Multicenter Trial of Oral Zongertinib (BI 1810631) in Combination With Intravenous Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) or in Combination With Intravenous Trastuzumab Emtansine (T-DM1) for Treatment of Patients With Advanced HER2+ Metastatic Breast Cancer (mBC) and Metastatic Gastric, Gastroesophageal Junction, or Esophageal Adenocarcinoma (mGEAC). (NCT06324357)	Prof. Dr. H. Wildiers	Open	Anne Moniquet 016 34 76 74	84
BRAINSTORM studie A Brain metastases research Platform to tackle the challenge of CNS metastases in solid tumours – BrainStorm program (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04109131)	Prof. Dr. P. Clement	Open	Hilde Hofkens 016 34 05 04	86
Heredera A Phase III, randomized, open-label study to evaluate the efficacy and safety of Giredestrant in combination with Phesgo versus Phesgo following induction therapy with Phesgo + Taxane in patients with previously untreated HER2-positive, estrogen receptor-positive locally advanced or metastatic breast cancer.	Prof. Dr. S. Han	Open	Lore Huybrechts 016 34 26 54	87
MCLA128 Medical need program for MCLA-128 (bispecific antibody for HER2 and HER3).	Prof. Dr. H. Wildiers	Open		88
PICTURE-1 studie First-in-Human Study of the PI3KαH1047R Mutant-Selective Inhibitor OKI-219 as Monotherapy in Participants with Advanced Solid Tumors and in Combination with Endocrine Therapy or HER2-Targeted Therapy in Participants with Advanced Breast Cancer (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06239467)	Prof. Dr. H. Wildiers	Open	Leslie Princen – Inge Van Uffel 016 34 09 30 – 016 34 76 79	89
SAIROPA SRP-22C102 An Open-Label, Multicenter, Multi-Arm Phase 1 Study Evaluation the safety and Pharmacokinetics of ADU-1805 in Adults with Advanced Solid Tumors (NCT05856981)	Prof. Dr. P. Schöffski	Open	Anne Moniquet 016 34 76 74	90
UPTIDER UZ/KU Leuven Program for Post-mortem Tissue Donation to Enhance Research (S64410). (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04531696)	Prof. Dr. C. Desmedt Prof. Dr. G. Floris	Open	UPTIDER team 0456 15 40 08	91
Destiny Breast 09 This is a 1:1:1 randomized phase 3 study with 3 arms: 1/T-DXd, a novel Antibody Drug Conjugate (ADC) anti-HER2-drug conjugate and placebo; 2/ T-DXd and pertuzumab (antibody to HER2); 3/ control arm taxane (usually taxol) trastuzumab and pertuzumab. When randomized to the control arm, no crossover to the experimental product is allowed upon progression. Primary objective is to demonstrate a significant prolongation of PFS (progression free survival).	Prof. Dr. H. Wildiers	Closed	Stephanie Stroobants 016 34 29 72	92
Destiny-breast12 This is a single arm phase 3b/4 study with T-DXd in patients with HER2 positive metastatic breast cancer. T-DXd (DS-8201) is a novel anti-HER2 antibody-drug conjugate (Antibody Drug Conjugate, ADC).	Prof. Dr. H. Wildiers	Closed	Stephanie Stroobants 016 34 29 72	94

Metastatic – Triple negative				
Study	Principal Investigator	Status	Clinical Trial Assistant	Page
ABS011-1 / HERMIA Een fase IIb, open-label, multicenter studie ter evaluatie van de diagnostische performantie van HER2 PET/CT met 68Ga-ABS011 in vergelijking met de gouden standaard immunohistochemische HER2-kleuring bij patiënten met gemetastaseerd borstkanker (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06369831).	Prof. Dr. K. Goffin	Open	Kwinten Porters 016 34 91 02	95
ABBICAR A multicenter single arm phase II study with bicalutamide in combination with abemaciclib in advanced inoperable or metastatic androgen receptor-positive triple-negative (or ER low) breast cancer (S66466). (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05095207)	Prof. Dr. P. Neven	Open	Daisy Supply 016 34 75 87	96
BRAINSTORM studie A Brain metastases research Platform to tackle the challenge of CNS metastases in solid tumours – BrainStorm program (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04109131)	Prof. Dr. P. Clement	Open	Hilde Hofkens 016 34 05 04	97
MCLA128 Medical need program for MCLA-128 (bispecific antibody for HER2 and HER3).	Prof. Dr. H. Wildiers	Open		98
PICTURE-1 studie First-in-Human Study of the PI3KαH1047R Mutant-Selective Inhibitor OKI-219 as Monotherapy in Participants with Advanced Solid Tumors and in Combination with Endocrine Therapy or HER2-Targeted Therapy in Participants with Advanced Breast Cancer (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06239467)	Prof. Dr. H. Wildiers	Open	Leslie Princen – Inge Van Uffel 016 34 09 30 – 016 34 76 79	99
PIK3CA testing study PIK3CA mutation testing in patients with metastatic breast cancer.	Prof. Dr. P. Neven	Open	Laurence Slembrouck 016 34 17 65	100
SAIOPA SRP-22C102 An Open-Label, Multicenter, Multi-Arm Phase 1 Study Evaluation the safety and Pharmacokinetics of ADU-1805 in Adults with Advanced Solid Tumors (NCT05856981)	Prof. Dr. P. Schöffski	Open	Anne Moniquet 016 34 76 74	101
UPTIDER UZ/KU Leuven Program for Post-mortem Tissue Donation to Enhance Research (S64410). (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04531696)	Prof. Dr. C. Desmedt Prof. Dr. G. Floris	Open	UPTIDER team 0456 15 40 08	102



Blanco: open study



Dark grey: closed study



Light grey: nearly open study/discussions ongoing

Survivorship, follow-up, toxicity management

LymphSens Trial (FWO project – G075223N)**(open)**

(S61133)

TITEL

The enigma of subjective lymphedema: Why do patients report lymphedema after breast cancer treatment without an objective measurable swelling? The role of sensory processing and subclinical lymphedema – LymphSens Trial (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06324721)

DESIGN EN DOEL VAN DE STUDIE:

Design: Multicenter prospectieve longitudinale studie

Target population: Patiënten die gepland staan voor borstkankerchirurgie en een risico lopen op de ontwikkeling van subjectief borstkanker gerelateerd lymfoedeem

Primaire doel:

Bepalen van prevalentie van subjectief, objectief en niet-gerapporteerd arm lymfoedeem (=Doel 1a) en romp/ borst lymfoedeem (= Doel 1b) op 1, 6 en 12 maanden na de chirurgie en van de transitie tussen de verschillende types arm en romp/ borst lymfoedeem.

Secundaire doelen:

- De mechanismen onderzoeken achter subjectief arm lymfoedeem (= doel 2a) en subjectief romp/ borst lymfoedeem (= doel 2b) door op 1, 6 en 12 maanden postoperatief volgende variabelen te vergelijken tussen enerzijds patiënten met subjectief lymfoedeem en patiënten zonder rapportering van lymfoedeem (= Doel 2a) en anderzijds tussen patiënten met subjectief lymfoedeem en patiënten met objectief lymfoedeem (= Doel 2b): 1. de zwelling aan de aangedane zijde, 2. de mate van subklinisch lymfoedeem, en de aanwezigheid en mate van verstoorde sensorische verwerking (i.e. 3. nociceptieve, 4. neuropathische en 5. centrale sensorische problemen).
- Het bepalen van de factoren die een invloed hebben op de mate van subjectieve arm en romp/borst lymfoedeem na 1, 6 en 12 maanden postoperatief binnen de groep patiënten met subjectief arm en romp/borst lymfoedeem (= Doel 3).

DOELGROEP EN IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Doelgroep: Patiënten (n=230) met diagnose van een unilaterale primaire of oligometastatische borstkanker, die gepland is voor een unilaterale okseluitruiming of sentinel procedure in combinatie met unilaterale mastectomie of borstsparende operatie. De onderzoekspopulatie is heterogeen wat betreft radiotherapie en chemotherapie.

De patiënten zullen gevolgd worden vanaf preoperatief tot 12 maanden na de operatie.

Inclusiecriteria:

1. > 18 jaar
2. Diagnose van unilaterale primaire of oligometastatische borstkanker
3. Geplande unilaterale chirurgie (mastectomie of borstsparende operatie; unilaterale okseluitruiming of sentinel procedure)
4. In staat om Nederlands te lezen, begrijpen en spreken
5. ICF vrijwillig ondertekend

Exclusiecriteria:

1. Patiënten met wijdverspreide metastase, voorgaande borstchirurgie of geplande bilaterale chirurgie
2. Oedeem van de arm omwille van andere oorzaak
3. Allergie voor jodium of Indocyanine Green (ICG)
4. Fysiek of mentaal niet in staat de volledige studieperiode deel te nemen

KLINISCHE EVALUATIES:

Alle patiënten (n=230) zullen geëvalueerd worden vóór de operatie en op 1, 6 en 12 maanden na de operatie.

Volgende evaluatie wordt uitgevoerd:

- vaststellen subjectief, objectief en niet-gerapporteerd arm en romp/ borst lymfoedeem
- de mate van zwelling
- aanwezigheid en ernst van subklinisch lymfoedeem aan de hand van ICG lymfofluoroscopie (niet voor de operatie)
- aanwezigheid en ernst van nociceptieve, neuropatische en centrale sensorische problemen

Hoofdonderzoeker KU Leuven/ UZ Leuven: Prof Dr. N. Devoogdt

Postdoctorale onderzoeker KU Leuven: Ceren Gursen, 0484 18 32 59, ceren.gursen@kuleuven.be

Survivorship, follow-up, toxicity management

Breast cancer and Sexuality (open)

TITEL

Breast cancer and Sexuality during and after treatment: a qualitative exploration among Belgian patients (S65315)

SETTING & MAIN CRITERIA:

Background:

Patients being treated for breast cancer indicate a need for attention to their sexual well-being. Previous studies show that endocrine therapy, chemotherapy and surgery cause problems in the sexual area. Sexuality is an important indicator of quality of life.

Research design:

This qualitative analysis will map out the possible causes and bottlenecks surrounding sexuality by using open interviews and focus groups.

Target:

The aim of this study is to map changes in sexuality during and after breast cancer treatment, in order to isolate associated factors. By defining these factors, a screening tool can be developed that can be used in breast clinics.

Target group:

We aim to include a diverse patient group, where participants have recently been treated for non-metastatic breast cancer. There is no exclusion for type of treatment, BMI, socio-economic background, ethnic background, cultural or religious background or sexual preference. We expect that by including 15 patients for individual interviews and 18-24 patients for focus groups, data saturation will occur.

Analysis:

After transcription of the interviews, these will be coded. This will collect the different themes. The analysis will be carried out by several researchers, which will benefit the quality.

Results:

The results of this research; the overarching themes put forward by the included patients can provide guidance for further studies in the field of sexuality.

To be as inclusive as possible there is no exclusion for type of breast cancer treatment, BMI, socio-economic background, ethnic background, cultural / religious background or sexual preference.

Inclusion criteria:

- A history of non-metastatic breast cancer <5 years ago
- Individual older than 18 years
- Fluent in Dutch
- Identifying oneself as hetero-, homo-, or bisexual

Exclusion criteria:

- Not fluent in Dutch
- Identifying oneself as asexual
- Individuals that do not identify with the binary gender categories (woman) or have a partner that does not identify with one of the binary gender categories (man/woman).
- Some co-morbidities or medication prescribed might influence sexual functioning. For most common comorbidities there are possibilities to participate in this study, but when there is a possibility that this disease might also alter sexuality the patient is excluded to participate cfr table with in- and exclusion criteria. When there is doubt the case is always discussed between PI and SI.
- o Comorbidities that imply exclusion: depression, multiple sclerosis, brain injury, Parkinson's disease, spinal cord injury, amputation, second primary malignancy, most psychiatric diseases treated with medication/pharmacotherapy, chronic pain

and abuse/ dependence on drugs. This is a non-restrictive list and the final decision will be made by PI and SI's.

o Some medications have an influence on sexuality, taking these medications are an exclusion criteria: insulin, biologicals for arthritis, SSRI's, antipsychotic medication, antiepileptic medication, cholinesterase-inhibitors, medication against ADHD, Parkinson's disease and Alzheimer's disease.

Sporadic use of sleep medication <2/times a week is not an exclusion criterion.

Medical contact: Prof. Dr. S. Han

Contact person trial bureau: Nynke Willers - 0477 05 73 06

Survivorship, follow-up, toxicity management

CIPN-EX Trial

(open)

TITEL

The effect of personalized exercise interventions for the prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy.
(ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06962579, S69491)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

- Primaire diagnose van borstkanker, zonder metastase
- Nog geen behandeling met chemotherapie ondergaan en ingepland voor ten minste 12 weken op taxanen- of platinagebaseerde chemotherapie
- Geen huidig aanwezige neuropathieklachten (bijv. als gevolg van diabetes of andere neurologische aandoeningen)
- Geen cognitieve of fysieke beperkingen die deelname aan een (thuis)programma voor wandelen of fietsen en progressieve weerstandstraining met lage tot matige intensiteit verhinderen
- Het spreken en verstaan van de Nederlandse taal

STUDIE SCHEMA:

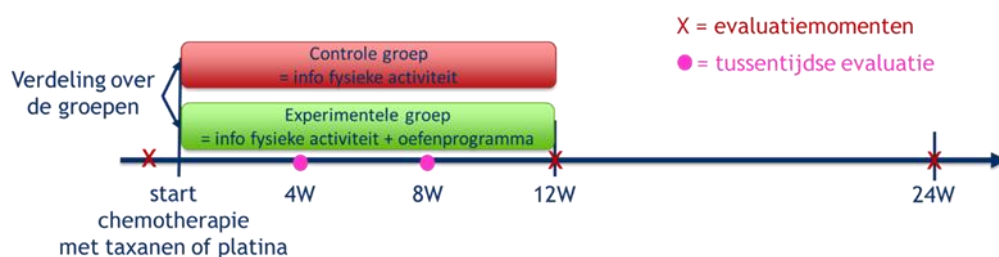
Doel studie: onderzoeken van effect, barrières en facilitatoren van een gepersonaliseerd beweegprogramma (gebaseerd op oncologische beweegrichtlijnen) ter preventie van chemotherapie-geïnduceerde perifere neuropathie (CIPN) bij patiënten die behandeld worden met taxanen of platina-gebaseerde chemotherapie.

Duur studie: 24 weken (12 weken interventie + 12w follow-up)

Studiedesign: Randomisatie in 1 van de 2 studie armen:

(1) Controlegroep: Individueel gesprek met kinesitherapeut (30 minuten) over fysieke activiteit tijdens de behandeling voor kanker + activiteitenmeter waarmee fysieke activiteit en slaap wordt geregistreerd gedurende 24 weken

(2) Experimentele groep: Individueel gesprek met kinesitherapeut (30 minuten) over fysieke activiteit tijdens de behandeling voor kanker + activiteitenmeter waarmee fysieke activiteit en slaap wordt geregistreerd gedurende 24 weken + gepersonaliseerd oefenprogramma (12 weken), bestaande uit programma voor thuis en wekelijks 2 oefensessies onder begeleiding van een kinesitherapeut

Uitkomstmaten - evaluatie

Voor start chemo, 12 en 24 weken na start chemo

- **Vragenlijsten** (30 min, via RedCap): CIPN symptomen, medicatie, pijn, fysiek-emotioneel functioneren, slaap, vermoeidheid, kwaliteit van leven, participatie, cognitief functioneren, gevoel van ondersteuning, supportieve zorg
- **Klinisch onderzoek** (15 min): kracht, gevoel, reflexen in handen en voeten + evaluatie lichaamssamenstelling (InBody)

Tussentijdse evaluatie 4 en 8 weken na start chemo

- **Vragenlijsten** (5 minuten, via RedCap): CIPN symptomen, medicatie, supportieve zorg

+ Onderzoeker registreert dosis chemotherapie na iedere cyclus

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. Hans Wildiers

Studieverantwoordelijke: Lore Dams, 032 65 16 59, lore.dams@uzleuven.be / cipnexttrial@gmail.com

Survivorship, follow-up, toxicity management
**Lasi trial
(open)****TITEL**

Onderzoek naar het effect van vaginale lasertherapie voor vaginale droogte en andere symptomen van GSM (genitourinair syndroom van de menopauze).

BELANGRIJKSTE INCLUSIE CRITERIA:

Het betreft een gerandomiseerde, sham gecontroleerde, dubbelblinde studie die CO2 laser (Mona Lisa Touch) en Erbium:YAG laser (Fotona) vergelijkt met sham.

Inclusiecriteria:

- Borstkanker met diagnose voor de menopauze
- Patiënt neemt een aromatase-inhibitor

Relevantste exclusiecriteria

- Postmenopauzaal bij diagnose borstkanker
- Andere adjuvante therapie
- Actieve oncologische behandeling (chemotherapie, radiotherapie)

THERAPIE SCHEMA EN NEVENWERKINGEN:

Hormonale therapie voor behandeling van vaginale klachten (Aacifemine, Vagifem, Intrarosa en dergelijke) moeten 6 maanden gestopt worden voor de eerste behandeling in de studie

Niet hormonale therapie (Mucogyne, Vagisan, Premeno Duo en dergelijke) moeten 6 weken gestopt zijn voor de eerste behandeling in de studie.

Principal investigator UZ Leuven: Dr. S. Housmans

Studieverantwoordelijke: Dr. S. Housmans – 016 34 51 20

Survivorship, follow-up, toxicity management

PECAN Trial (open)

TITEL

Effectiveness of an eHealth self-management support program for persistent pain after breast cancer treatment (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06308029) (BUN B3002023000132)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

- Multicentrisch (UAntwerpen, KU Leuven en UGent), gerandomiseerde, gecontroleerde trial
 - Vergelijking van 3 interventies ter ondersteuning van zelf-management voor aanhoudende pijn na borstkanker
 - eHealth interventie (interventiegroep 1)
 - Face-to-face interventie bij een kinesitherapeut (interventiegroep 2)
 - Brochure (controle)
- De 2 pijlers van de 12-weeken interventies zijn pijneducatie en het promoten van een fysiek actieve levensstijl

DOELGROEP:

Personen met een voorgeschiedenis van borstkanker (n= 270) na uni- of bilaterale axillaire chirurgie voor primaire borstkanker met persisterende pijn die hun dagelijkse activiteiten verstoort.

INCLUSIECRITERIA

- Mannen en vrouwen > 18 jaar, Nederlandstalig.
- Personen met een voorgeschiedenis van primaire borstkanker die uni- of bilaterale chirurgie gekregen hebben.
- Curatieve behandeling gekregen > 3 maand (adjuvante hormoon- of immuuntherapie mag wel nog).
- Pijn ten gevolge van de behandeling die zorgt voor problemen in het uitvoeren van dagdagelijkse taken zoals koken, schoonmaken, werken, ...

VRAGENLIJSTEN

- Primaire uitkomstmaat: Pijn-gerelateerde beperking in ADL (Pain Disability Index)
- Secondaire uitkomstmaten: pijn-gerelateerde uitkomsten – fysieke activiteitenuitkomsten – psychosociale uitkomsten – socio-economische uitkomsten (gezondheidszorg gerelateerde kosten, ...) – trial gerelateerde uitkomsten (therapietrouw, ...)

CONTACTMOMENTEN/BELASTING VOOR DEELNEMERS

- Voor de studie: telefonisch contact
- Tijdens de studie: online evaluatie (vragenlijsten via een online platform) op baseline, 6 weken, 12 weken, 6 maand, 1 jaar

OPVOLGING

- zie verslaggeving in KWS

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. A. De Groef / Prof. Dr. N. Devoogdt (an.degroef@kuleuven.be – 016/342 171)
 Studieverantwoordelijke: Marthe Van Overbeke (marthe.vanoverbeke@ugent.be/pecanehealth@gmail.com – 09/264 86 51)

Survivorship, follow-up, toxicity management**Pulmonary toxicity of cancer therapy
(open)****TITEL**

A single-cell approach to identify biomarkers of pulmonary toxicity of cancer therapy (S63357)

GOAL: To identify (non-)invasive diagnostic biomarkers and putative therapeutic targets of cancer therapy-induced pneumonitis, by applying scRNA-seq on pneumonitis BAL fluid and peripheral blood.

CLINICAL ACTION:

- PLEASE REFER FOR BRONCHOSCOPY + BAL
- ALL PATIENTS WITH SYMPTOMATIC ($G \geq 2$) PNEUMONITIS
- POTENTIALLY INDUCED BY CANCERTHERAPY (Immuno-/Radio-/Chemo-/Targeted)
- BEFORE CORTICOSTEROIDADMINISTRATION

Medical contact: Prof. Dr. E. Wauters

Contact person: Pierre Van Mol - 0470 05 34 14

Survivorship, follow-up, toxicity management

REMOTE

TITEL

Targeting fear of cancer recurrence in cancer survivors: a multicenter randomized controlled trial to evaluate internet-based emotional freedom techniques and internet-based mindfulness meditation as intervention strategies

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Het doel van de studie:

Patiënten met een solide tumor, dewelke de curatieve therapie beëindigd hebben, met angst voor een herval, kunnen in deze studie geïnccludeerd worden om via mindfulness meditatie (groepsessies) of via tapping therapie (individueel) deze angst onder controle te krijgen.

Elke patiënte moet met actieve behandeling gestopt zijn minstens 2 maanden geleden en max.5 jaar. Patiënten die onderhoudstherapie nemen mogen wel nog geïnccludeerd worden. (bvb. hormoontherapie, immuuntherapie, PARP inhibitor,...)
Patiënten moeten een hoge Fear of Cancer Recurrence score hebben op basis van de Cancer Worry Scale 6-item versie (cut-off ≥ 10)

STUDIE SCHEMA:

Studieduur: 30 weken (24 w FU + 6w behandeling)

Studie-armen (1:1:1 randomisatie)

Ze worden dan gerandomiseerd in 1 van de 3 armen:

Arm A: Tapping techniek, aangeleerd door Lore Mertens, psychologe AZ Groeninge

Arm B: Mindfulness techniek: groepsessies digitaal gedurende 6 weken

Arm C: wachtlijst- patiënte wacht 12 weken voor inclusie in arm A of Arm B. Ze mogen wel kiezen voor welke techniek ze kiezen.

Principal investigator UZ Leuven: Professor Thais Baert

Studieverantwoordelijke: CRA Daisy Supply

Survivorship, follow-up, toxicity management

TUBA-WISP II (open)

TITEL

TUectomy with delayed oophorectomy as alternative for risk-reducing salpingo-oophorectomy in BrcA-Women to assess the Safety of Prevention

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Inclusie:

- Voltooide kinderwens
- Drager BRCA1 mutatie 25-40 jaar
- Drager BRCA2 mutatie 25-45 jaar
- Drager BRIP1, RAD51C, RAD51D mutatie 25-50 jaar
- Aanwezigheid van tenminste 1 tuba
- Doorgemaakte niet ovariële maligniteit is toegestaan

Exclusie:

- Persoonlijke antecedenten tubaire, ovariële of peritoneale maligniteit
- Menopauze
- Wens tot ovariëctomie binnen 2 jaar na de salpingectomie
- Momenteel onder behandeling zijn voor of tekens vertonen van een maligne ziekte

THERAPIE SCHEMA EN NEVENWERKINGEN:

Deelnemer kiest zelf

Of: Standaard aanpak = bilaterale adnexectomie (RRSO)
(BRCA1 rond 38, BRCA2 voor 45 (cave! Anders dan UZ Leuven richtlijn), BRIP1/RAD51C/RAD51D rond 48 jaar)

Of: Bilaterale salpingectomie (RRS) vanaf einde kinderwens, ten laatste op bovenstaande leeftijden
Bilaterale ovariëctomie (RRO) later tijdstip, minstens 2 jaar na RRS
(BRCA1 tot 45, BRCA2 tot 50, BRIP1/RAD51C/RAD51D bij menopauze/50-51 jaar)

Jaarlijkse bevraging op incidentie tumoren tot 70 jaar.

Screeningsonderzoeken worden indien van toepassing verdergezet zoals gebruikelijk.

Principal investigator UZ Leuven: Dr. S. Housmans

Studieverantwoordelijke: Daisy Supply – 016 34 75 87 & Tine Op de Beeck – 016 34 29 23

Rehabilitation**UPLIFT-BC
(open)****TITEL**

Identifying prognostic variables for persistent upper limb dysfunctions after breast cancer treatment. (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05297591)

MAIN INCLUSION/EXCLUSION CRITERIA:

- Scheduled for surgery for unilateral primary breast cancer
- Mastectomy or breast conserving surgery
- With axillary lymph node dissection or sentinel node biopsy
- Coherent communication in Dutch possible
- No distance metastases, previous breast surgery, or planned bilateral surgery
- No diagnosis of a neurological or rheumatological condition

SETTING

Participants will be followed up during their treatment program on different assessment moments: before surgery, 1 and 6 months post-surgery, 1 and 6 months post-radiotherapy. A biopsychosocial approach is used and assessments on body functions and structures, personal and environmental factors according to the ICF model and treatment-related factors will be performed. Approximately 1 hour is estimated for the clinical assessments and 30 minutes for the questionnaires. The questionnaires can be completed before or after the assessments or at home) digitally (or on paper if preferred by the participant). After each assessment a short time will be scheduled to discuss the test results and if necessary we guide the patient to a (peripheral) physiotherapist or other disciplines.

Principal investigator: Prof. Dr. An De Groef

Contact person: Vets Nieke – 016 34 51 97 – nieke.vets@kuleuven.be

Survivorship, follow-up, toxicity management

CIPN studie
(closed)

TITEL

A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, phase 2 study to assess the efficacy and safety of ATX01 (topical amitriptyline hydrochloride 10% and 15% w/w) in comparison to placebo, in cancer survivor adult patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) (Eudra CT No: 2022-000435-23)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

- Patiënten met pijnlijke sensorische CIPN door een vroegere behandeling van kanker met taxanen of platina.
- De pijn situeert zich in handen en/of voeten.
- CIPN pijn > 6 maand.
- Niet eerder behandelde patiënten OF een stabiele behandeling met niet meer dan 2 analgetica.

THERAPIE SCHEMA EN NEVENWERKINGEN:

ATX01 is een nieuwe topische hydrogelformulering van een stof die ~~amitriptylinehydrochloride (AMT)~~ wordt genoemd.

De orale vorm van AMT is op de markt verkrijgbaar onder de merknaam ~~Redomex~~.

CIPN is een zeer vaak voorkomende bijwerking van chemobehandeling.

Symptomen zijn pijn in handen en/of voeten, tintelingen en gevoelloosheid.

Tot op heden is er geen curatieve behandeling beschikbaar voor CIPN.

De beschikbare behandelingsopties zijn voornamelijk orale behandelingen gericht op verlichting van symptomen.

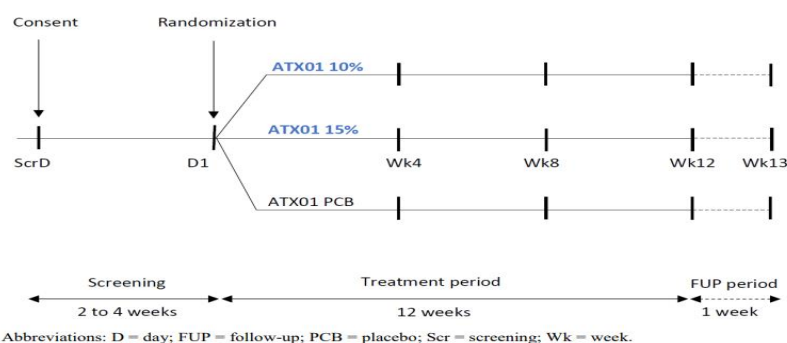
Inclusie van 240 patiënten wereldwijd (50 centra).

6 studiebezoeken (Screening, Dag 1, Week 4, Week 8, Week 12, Week 13)

3 randomisatiegroepen (ATX01 10%, ATX01 15% en placebo)

De patiënt dient de zalf 2 keer per dag aan te brengen aan de handen en/of de voeten.

Pijnbeoordelingen moeten genoteerd worden in een e-dagboek.



Bijwerkingen:

In eerdere onderzoeken naar topische ATX01 bij gezonde vrijwilligers werden de doses ATX01 10% en 15% goed verdragen en als veilig beschouwd. Echter is er altijd een risico op bijwerkingen.

- plaatselijke huidreactie
- slaperig voelen
- droge mond
- duizeligheid
- hoofdpijn
- snelle hartslag
- harde stoelgang

Principal investigator UZ Leuven: Prof Dr. B. Morlion
Studieverantwoordelijke: Karen De Smet – 016 33 83 77

Survivorship, follow-up, toxicity management

Menopauze Microbioom Studie
(closed)

TITEL

What is the impact of iatrogenic menopause caused by breast cancer treatment on vaginal health and sexuality?

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Studieopzet:

Dit is een prospectieve studie waarbij de vaginale veranderingen worden onderzocht die optreden tijdens en na de behandeling van borstkanker. Er wordt gekeken of deze veranderingen verband houden met verschillen in gerapporteerd seksueel welzijn en seksueel functioneren.

Doelgroep: 60 deelnemersInclusiecriteria:

- _ Vrouwen met niet-gemetastaseerd borstkanker (stadium I, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC)
- _ Iatrogene menopause gerelateerd aan borstkankertherapie
- _ Patiënten bevinden zich in een reproductieve fase of perimenopauze volgens de STRAW +10 criteria
- _ Geïnformeerde toestemming wordt verkregen vóór de iatrogene menopause
- _ Vloeiend Nederlands/Engels
- _ Elke partnerstatus

Exclusiecriteria:

- _ Niet taalvaardig in Nederlands/Engels
- _ Seksuele geaardheid: asexueel
- _ Individuen die zich niet identificeren met de binaire geslachts categorie (vrouw) of een partner hebben die zich niet identificeert met een van de binaire geslachts categorieën
- _ Hysterectomie in de medische geschiedenis
- _ Resultaat van laatste cervicale cytologie is anders dan negatief voor intra-epitheliale laesie of maligniteit.
- _ Sommige comorbiditeiten of voorgeschreven medicijnen kunnen het seksueel functioneren beïnvloeden: in overleg met PI

THERAPIE SCHEMA EN NEVENWERKINGEN:

Baseline: geïnformeerde toestemming, bloedafname (5 ml), vaginaal uitstrijkje/pH, vragenlijst
 Na 3 maanden: bloedafname (5 ml), vaginaal uitstrijkje/pH, vragenlijst
 Na 6 maanden: bloedafname (5 ml), vaginaal uitstrijkje/pH, vragenlijst
 rond 38, BRCA2 voor 45 (cave! Anders dan UZ Leuven richtlijn), BRIP1/RAD51C/RAD51D rond 48 jaar)

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. S. Han/ Dr. N. Willer (016 34 52 37)

Studieverantwoordelijke: Stephanie Strouven – 016 34 17 64

Survivorship, follow-up, toxicity management

MyPeBS (My Personalized Breast Screening)

(closed)

TITEL

International Randomized Study Comparing personalized, Risk-Stratified to Standard breast Cancer Screening In Women Aged 40 - 70.

Main inclusion criteria: FEMALE

- Aged 40 to 70 years old (inclusive)
- Willing and able to comply with scheduled visits, laboratory tests, and other trial procedures
- Able to provide written informed consent obtained prior to performing any protocol-related procedures
- Sufficient understanding of any of the languages used in the study
- Affiliated to a social security/national healthcare system

Non inclusion criteria:

Women are not eligible to participate in the study if they meet any of the following criteria:

- Personal history of breast carcinoma, either invasive or ductal carcinoma in situ (DCIS)
- Prior history of atypical breast lesion, lobular carcinoma in situ or chest wall irradiation
- Known condition or suspicion of a very high risk predisposition to breast cancer: germline mutation of BRCA1/2, PALB2, TP53 or equivalent
- History of bilateral mastectomy
- Recent abnormal breast finding under work up (clinically suspect lesion or BI RADS 4 or 5 image)
- Psychiatric or other disorders that are not compatible with compliance to the protocol requirements and follow up
- Women who do not intend to be followed-up for 4 years.

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. C. Van Ongeval

Contact person trial bureau: Céline Van Cutsem – 016 34 69 65

Survivorship, follow-up, toxicity management

OASIS-4
(closed)

TITEL

A double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter study to investigate efficacy and safety of elinzanetant for the treatment of vasomotor symptoms (VMS) caused by adjuvant endocrine therapy, in women with, or at high risk for developing hormone-receptor positive breast cancer.

SETTING & MAIN CRITERIA:

Elinzanetant, an NK 1-3 receptor antagonist, is a non-hormonal treatment that directly modulates the thermoregulatory pathway. The effect is said to be visible after just one week and appears to be durable over time. An effect has been described not only on vasomotor symptoms (hot flushes) but also on sleep quality and mood.

Primary objective:

To evaluate the efficacy of elinzanetant for the treatment of VMS caused by adjuvant endocrine therapy in women with, or at high risk for developing hormone-receptor positive breast cancer

Treatment arms:

- Elinzanetant (120 mg, oral, 1x/d **evening** for 52 weeks
- Placebo (120 mg, oral, 1x/d **evening**) for 12 weeks followed by Elinzanetant (120 mg, oral, for 40 weeks

Duration: 62-week

- _____ Prescreening/wash-out
- _____ Screening: 6 weeks
- _____ treatment: 52 weeks
- _____ Follow-up: 4 weeks

Total number of patients: 405 patients : 270 elinzanetant arm and 135 placebo

Main inclusion criteria:

- Females aged 18 to 70 years, inclusive
- Women experiencing VMS caused by adjuvant endocrine therapy that they are expected to use for the duration of the study
 - _____ a. Tamoxifen (maximum daily dose of 20 mg) with or without the use of GnRH analogues or
 - _____ b. Aromatase inhibitors with or without the use of GnRH analogues

The participant should be on stable adjuvant endocrine therapy at least 6 weeks prior to baseline. Switching or dose modification of adjuvant endocrine therapy is only allowed after Visit T6.

- Women must have a personal history of hormone-receptor positive breast cancer or a high risk for developing breast cancer
- Participant has completed HFDD for at least 11 days during the two weeks preceding baseline visit and participant has recorded at least 35 moderate to severe HF (including night time HF) over the last 7 days that the HFDD was completed (assessed at the Baseline Visit)

Main exclusion criteria:

- Initial diagnosis of metastatic hormone-receptor positive breast cancer (stage IV) or recurrence under adjuvant endocrine therapy of hormone-receptor positive breast cancer
- Surgery or non-surgical (e.g., chemotherapy, radiotherapy, immunotherapy) treatment for breast cancer within the last 3 months prior to signing informed consent (except use of tamoxifen, aromatase inhibitors, GnRH analogues).

Most common side effects of elinzanetant : drowsiness, fatigue, involuntary muscle contractions, muscle toxicity, phototoxicity (sun protection!), elevated liver enzymes, arrhythmia

Medical contact: Prof. Dr. Neven

Contact person trial bureau: Stephanie Strouven – 016 34 17 64

Neoadjuvant

Axsana studie (open)

TITEL

A prospective multicenter cohort study to evaluate different surgical methods of axillary staging (sentinel lymph node biopsy, targeted axillary dissection, axillary dissection) in clinically node-positive breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy
EUBREAST, PI Thorsten Kühn

SETTING EN IN/EXCLUSIECRITERIA:

Deze niet-interventionele registratiestudie evalueert het 3-jaar axillair herval en de 5-jaar invasieve ziekte-vrije overleving . Bovendien wordt ook op verschillende tijdstippen de arm morbiditeit en QOL nagegaan.

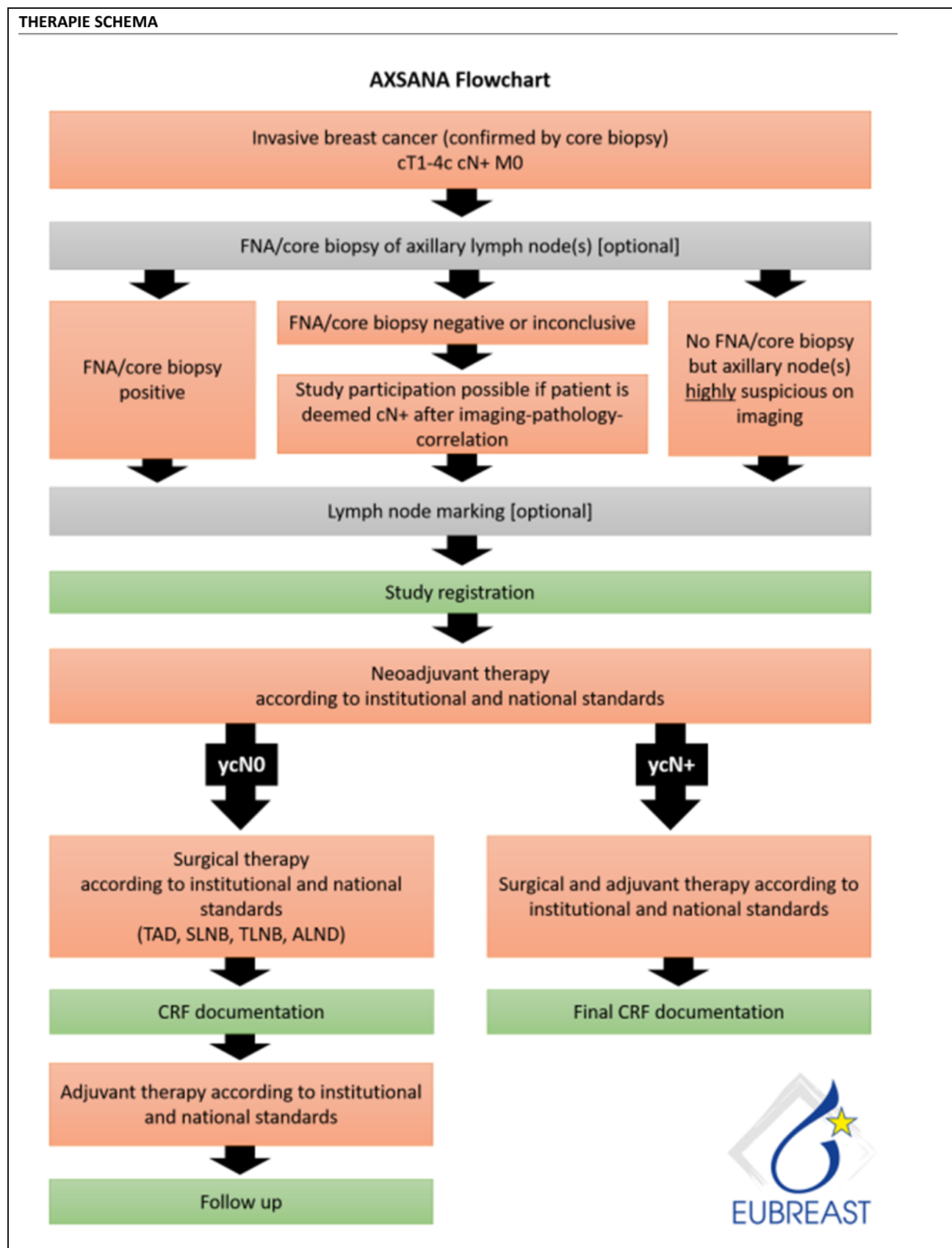
Inclusie:

- cT1-cT4c en cN+ en neo-adjuvante systeemtherapie

Exclusie:

- M+
- VG van borstkanker of DCIS
- cT4d
- bilaterale borstkanker
- (Vermeenden van) supraclaviculaire of parasternale lymfekliermetastase
- axillaire chirurgie vóór NACT
- minder dan 4 cycli NACT
- geen chirurgische behandeling
- zwangerschap Patiënten documenten:
 - Vóór start neo-adjuvante therapie: informed consent
 - Voor chirurgie: vragenlijsten arm morbiditeit en QOL
 - 1, 3 & 5 jaar postop: vragenlijsten arm morbiditeit en QOL

THERAPIE SCHEMA



Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. A. Smeets
 Studieverantwoordelijke: Hanne Vos – 016 34 09 03

Neoadjuvant

BE-Quilt

(open)

(S66948)

TITEL

Comparison of 'quilting sutures' with 'conventional sutures and drain placement' after mastectomy: a multicentre, pragmatic randomised controlled trial (NCT06415032)

DESIGN EN AIM OF THE STUDY:

Trial design: Multicentre, pragmatic randomised (1:1) controlled trial

This multicenter study will be conducted in breast clinics across Belgium, including locations in Flanders, Brussels, and Wallonia.

Target population: 296 patients:

- ≥ 18 years
- scheduled for unilateral mastectomy without immediate breast reconstruction with or without axillary surgery.

Patients will be included before surgery (< 1 month preoperative) and will be followed up at 10 days, 3 weeks and 6 months postoperative.

Primary endpoint:

Report whether implementation of the new surgical technique of closing the mastectomy wound with quilting sutures without drain placement is non-inferior to the standard approach of closing the mastectomy wound with conventional sutures and drain placement with regard to all of the following endpoints:

- Pain in the mastectomy area scored by VAS at 6 months postoperative
- Upper limb function scored by QuickDASH at 6 months postoperative
- Cosmetic outcome scored by the patient on a 10-point scale at 6 months postoperative

INCLUSION/EXCLUSION CRITERIA:

Inclusion criteria

- Capable of giving written informed consent
- Age ≥ 18 years
- Scheduled for unilateral mastectomy without immediate breast reconstruction with or without axillary surgery (sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection)

Exclusion criteria

- Scheduled for mastectomy with immediate breast reconstruction
- Scheduled for synchronous bilateral breast and/or axillary surgery

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. A. Smeets

Studieverantwoordelijke: Suzanne De Winter – 016 34 74 45 – suzanna.dewinter@uzleuven.be

Neoadjuvant

FourLight-2 (open)

TITEL

An interventional, open-label, randomized, multicenter, phase 2 study of PF-07220060 plus letrozole compared to letrozole alone in postmenopausal women 18 years or older with hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer in the neoadjuvant setting (NCT06465368)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Objectieven:

- Evalueren van de effecten van respectievelijk PF-07220060 plus letrozole en letrozole alleen op Ki-67 expressie in tumoren na 2 weken behandeling.
- Evalueren van ctDNA respons na 2 weken behandeling.

Inclusie criteria:

- Basis biopsie en dag 1
- Natuurlijke of chirurgische postmenopauze bij screening
- Ki-67 score $\geq 10\%$ (lokaal geanalyseerd)
- unilaterale, invasieve T1c (vanaf 1.5 cm)-T4c, N0-N2, M0 BC

THERAPIESHEMA EN NEVENWERKINGEN:

Therapieschema:

- Studieduur: 14 dagen
- Studie-armen (1:1 randomisatie):
 - Experimentele arm (A) (n = 59): PF-07220060 300 mg, 2x/d, oraal + Letrozole 2,5 mg, 1x/d
 - Controle arm (B) (n = 59): Letrozole 2,5 mg, 1x/d, oraal

PF-07220060 is een krachtige remmer van CDK4 die verschilt van de duale CDK4/6 inhibitoren doordat het een grotere CDK4-over-CDK6 selectiviteit vertoont. Waardoor mogelijk een lagere incidentie van neutropenie.

Vaak voorkomende bijwerkingen:

- Hematologisch: neutropenie, trombocytopenie, anemie
- Gastro-intestinaal: stomatitis, diarree, nausea, braken, verminderde eetlust
- ILD/pneumonitis

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. S. Han

Studieverantwoordelijke: Beatrijs Steelandt – 016 345907 – beatrijs.steelandt@uzleuven.be

Neoadjuvant

TROPION-Breast04 (open)

TITEL

A Phase III, open-label, randomised study of neoadjuvant datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) plus durvalumab followed by adjuvant durvalumab with or without chemotherapy versus neoadjuvant pembrolizumab plus chemotherapy followed by adjuvant pembrolizumab with or without chemotherapy for the treatment of adult patients with previously untreated triple-negative or hormone receptor-low/HER2-negative Breast Cancer. (D926QC00001)(ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06112379)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Deze multicenter, open label, gerandomiseerde (1:1) fase III-studie evalueert de werkzaamheid en veiligheid van datopotamab deruxtecan plus durvalumab vs standaard behandeling bij patiënten met stadium II of III triple negatieve borstkanker. Stadium II of III (behalve cN3) is toegelaten. ER moet <1% zijn of mag ER low (1 tot <10%) zijn gebaseerd op lokale evaluatie van de diagnostische biopsie. Multifocale tumoren mogen zolang alle foci voldoen aan de criteria. Er moet gearcheveerd weefsel van de diagnostische biopsie worden opgestuurd voor central review/testing, maar resultaten moeten niet gekend zijn voor eligibility of randomisatie. Het primaire eindpunt is pathologisch complete respons (pCR).

THERAPIESHEMA EN NEVENWERKINGEN:

Behandeling in experimentele arm:

Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd) is een antibody drug conjugaat dat bindt aan Trop 2 (eiwit dat meer geëxprimeerd wordt op epitheliale tumorcellen) en zo het gelinkt cytostaticum (deruxtecan: topoisomerase I-inhibitor) selectiever in de tumorcellen aflevert. De startdosis is 6 mg/kg om de 3 weken iv.

Mogelijke nevenwerkingen zijn nausea, stomatitis, braken, vermoeidheid, interstitieel longlijden/pneumonitis, oculaire en hematologische toxiciteit. Premedicatie met dexamethasone mondspoeling en een oral care plan worden voorzien.

Durvalumab is een monoclonale antistof tegen PDL-1, startdosis is 1120 mg om de 3w iv. Beide worden in principe 8x gegeven in neoadjuvante fase.

Mogelijke nevenwerkingen zijn auto-immuun: thyreoïditis, colitis, hepatitis, dermatitis, adrenalitis, hypofysitis,... Snelle contactname is aangewezen bij ontstaan klachten suspect voor auto-immune nevenwerkingen.

Behandeling in de controle arm:

KN-522 schema: 12 x taxol carboplatin wekelijks met pembrolizumab gevolgd door 4 x EC om de 3 weken met pembrolizumab en neulasta primaire profylaxe (voor details, zie apart sjabloon).

Na 24w volgt in principe chirurgie van borst en lymfeklieren, gevolgd door bestraling en verdere systeemtherapie in functie van de bevindingen.

Algemene info:

- Bij koorts (éénmalig > 38.5°C of 2 x > 38.0 °C met 1 uur tussen beide metingen) of mogelijkheid van neutropene sepsis is een snelle bloedname (compleet met neutrofielen, CRP, enz.) aangewezen, bij voorkeur via een spoedopname. Bij aanwezigheid van < 1000 neutrofielen is hospitalisatie aangewezen voor toediening van breed spectrum antibiotica.
- Anticonceptie is aangewezen tijdens de chemotherapie indien nog pre/perimenopauzaal. Mogelijkheden zijn mechanische contraceptie, vb condoom, of eventueel koperhoudend spiraal (geen Mirena). Patiënte werd hierover ingelicht.
- Vaccinatie beleid oncologische patiënten behandeld met immunosuppressieve therapie werd besproken (graag uit te voeren via de huisarts).
- Bij eventuele vragen/problemen kan u steeds contact opnemen met het dagziekenhuis (tel 016/348866 of 016/348867 tussen 8u30 en 16u00). Bij problemen buiten de werkuren kan u bellen naar Gasthuisberg (016/332211) en vragen om doorverbonden te worden met de wachtdokter.

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. H. Wildiers
Studieverantwoordelijke: Leslie Princen - 016 34 09 30

Neoadjuvant

Rosaline
(closed)

TITEL

Single arm, multi-center, phase 2. Neoadjuvant study of targeting ROS1 in combination with endocrine therapy in invasive lobular carcinoma of the breast.

SETTING & MAIN CRITERIA:

Invasive lobular breast cancer (ILBC) represents 5-15% of breast cancers.

In ILBC, loss of E-cadherin (CDH1) expression is present in 90% of cases. In vivo studies with ROS1 inhibitors in various cadherin-defective breast cancer models show pronounced anti-tumoral effects. Targeting ROS1 in ILBC is already being studied in the advanced setting.

Recently, there has been an increase in the interest in studies in the neo-adjuvant setting, as this setting offers the possibility to

- to directly evaluate the effect of treatment on tumor size

- a better surgical outcome

- research opportunities through comparative analysis of tumor biology and clinical outcomes before and after treatment.

Primary endpoint : Residual Cancer Burden (RCB) 0/1 by local evaluation in all enrolled subjects.

- will include pre and post-menopausal women with ER-positive/HER2-negative early stage (stage IA to stage IIIA) invasive lobular carcinoma

- Multifocal unilateral or bilateral breast adenocarcinoma tumors are allowed if all tested foci are lobular, ER-positive and HER2-negative

- A primary non metastatic or locally advanced tumor of more than 20 mm as measured by breast MRI, cN0 or cN1

- Exclusion of T4 disease including inflammatory breast cancer and/or cN2 or cN3.

- Concurrent treatment with strong CYP3A inducers and drugs known to cause QTc interval prolongation not permitted.

- Exclusion if QTc exceeding 450 msec, history of prolonged QTc interval prolongation

- New biopsy needed (2 FFPE + 2 Flash Frozen)

THERAPY SCHEME:

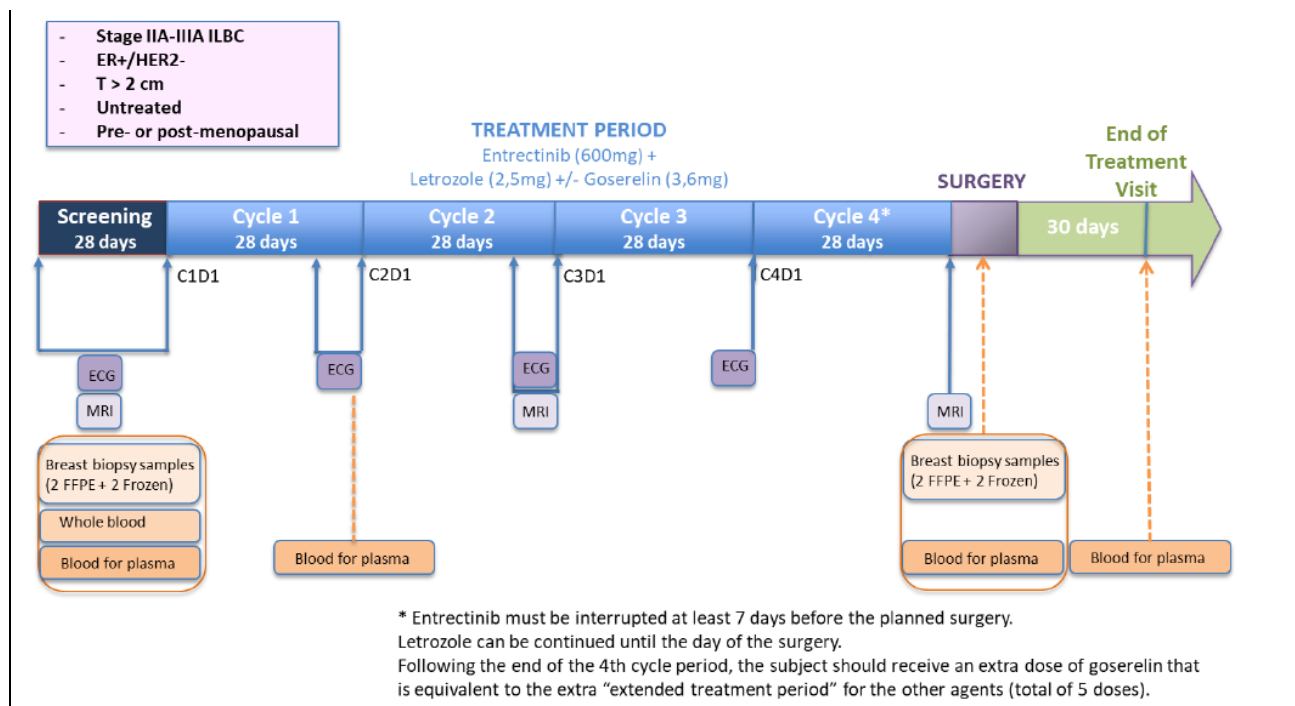
Entrectinib is a potent small molecule tyrosine kinase inhibitor targeting the oncogenic rearrangements in NTRK, ROS1, and ALK.

Side effects: diarrhea, pneumonitis, congestive heart failure, liver toxicity, hyperuricemia, dizziness, syncope and fractures due to falls.

Intake of medication during 4 cycles of 28 days.

- Entrectinib 600 mg PO QD

- Letrozole 2.5 mg PO QD



Medical contact: Prof. Dr. P. Neven

Contact person trial bureau: Bo Vantilt – 016 34 19 07

Neoadjuvant

Neo-CheckRay (closed)

TITEL

A Phase 2, Open-label, Randomized Study of neoadjuvant chemotherapy combined with Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) to the primary tumour +/- durvalumab +/- oleclumab in luminal B breast cancer

SETTING & MAIN CRITERIA:

This is an open-label, randomized (1:1:1) study investigating efficacy and safety of the addition of neoadjuvant SBRT with or without immunotherapy (durvalumab +/- oleclumab) to standard neoadjuvant chemotherapy (paclitaxel-dose dense AC) in luminal B ER+/HER2- breast cancer.

After a safety run-in (which has been successfully completed), a total number of 147 patients will be randomized to one of the three study arms.

Eligible patients should be diagnosed with ER+/HER2- breast cancer with high risk genomic risk according to MammaPrint. MammaPrint during the screening part of the trial will only be evaluated for grade 3 tumors or if Ki67 ≥ 15%. cN0 patients should have tumor size >20 mm, while cN1/2/3 patients should have tumor size >15mm to be eligible.

Eligible patients should undergo a mandatory baseline study-specific biopsy of the primary tumor which was evaluative for central PD-L1 IHC (stratification factor). An on-treatment biopsy in week 6 of the neoadjuvant treatment is also mandatory, as well as a breast MRI at week 12. Multifocal, multicentric unilateral or bilateral breast cancers are allowed given all foci are ER+/HER2- and can be treated with SBRT.

Primary endpoint of the phase II part is to demonstrate improved antitumor response (measured as residual cancer burden) of the primary tumor and nodal metastases in arm 2/3 vs arm 1.

THERAPY SCHEME:

Patients will be randomized 1:1:1 in one of the three study arms:

Arm 1: neoadjuvant treatment with paclitaxel weekly x12 + dose dense AC x4 + SBRT (3*8Gy)

Arm 2: neoadjuvant treatment with paclitaxel weekly x12 + dose dense AC x4 + SBRT (3*8Gy) + durvalumab

Arm 3: neoadjuvant treatment with paclitaxel weekly x12 + dose dense AC x4 + SBRT (3*8Gy) + durvalumab + oleclumab

SBRT will be planned between week 4-week5 of the first part of neoadjuvant chemotherapy regimen (weekly paclitaxel) and will be administered in three fractions of 8 Gy.

Patients in arm 2 and 3 will receive durvalumab, an anti-PD-L1 antibody (1500 mg IV q4w for 5 cycles)

Patients in arm 3 will also receive oleclumab, an anti-CD73 antibody (3000 mg IV q2w x 4 cycles, followed by q4w x 3 cycles)

Axillary approach after neoadjuvant chemotherapy will follow institutional standards. Adjuvant radiotherapy is allowed according to standard of care, but no boost may be administered in the adjuvant setting after experimental SBRT in the neoadjuvant setting.

Side effects Durvalumab: fatigue, auto-immune hepatitis/ thyroiditis/colitis/pancreatitis/hypophysitis/adrenalitis/rash/nephritis/neurological/pancreatitis/..., infusion related reactions

Oleclumab: Infusion related reactions, auto-immune side effects

Medical contact: Dr. A. Baten

Contact person trial bureau: Rita Aerts – 016 34 69 09

Adjuvant

CAMBRIA-1 (open)

TITEL

A Phase III, open label, randomized study to assess the efficacy and safety of extended therapy with Camizestrant (AZD9833) vs. standard ET in patients with ER+/HER2- early breast cancer and an intermediate or high risk of recurrence who have completed definitive locoregional therapy and at least 2 years without recurrence and up to 5 years (+ 3 months) of standard adjuvant ET

Camizestrant (AZD9833) is een orale, krachtige, volgende generatie selectieve oestrogeen receptor degrader (SERD) en pure ER-antagonist die veelbelovende antitumoractiviteit (ook bij patiënten met een ESR1 mutatie) en een gunstig veiligheidsprofiel heeft aangetoond bij de behandeling van patiënten met gevorderde borstkanker

2 behandelingsarmen open-label (in een 30 dagen cyclus) – Randomisatie 1:1:

ARM A: Verderzetting standaard ET naar keuze van de investigator (letrozole / exemestane / anastrozole / tamoxifen)

→ patiënten in deze arm mogen wisselen van SOC ET indien klinische indicatie.

ARM B: Camizestrant 75 mg PO, QD bij voorkeur 's morgens in te nemen.

De geplande duur van de behandeling in elke arm van het onderzoek is 60 maanden (5 jaar).

De patiënt moet minstens 2 jaar maar niet meer dan 5 jaar (+ 3 maanden) adjuvante ET hebben gekregen (ongeacht gemiste doses) en krijgt momenteel nog ET (d.w.z. in de afgelopen 3 maanden). Patiënten die een (neo)adjuvante CDK4/6-remmer plus ET hebben gekregen, komen in aanmerking, maar moeten het geplande CDK4/6- deel van de behandeling hebben voltooid. Patiënt moet ten minste 5 jaar resterende adjuvante ET gepland hebben.

Inclusie obv risico op herval:

Intermediair risico:

- T3, N0
- T1c tot T2, N0 met ten minste één van het volgende: Graad 3, of Ki-67 $\geq$ 20% of hoog-risico genprofiel of voorafgaande chemotherapie
- T1a tot T2, 2 tot 3 positieve lymfeknopen zonder een van de volgende: Graad 3, Ki-67 $\geq$ 20% of hoog-risico genprofiel

Hoog risico:

- T4, elke N
- 4 of meer positieve lymfeknopen, elke T
- T3, 1 of meer positieve lymfeknopen
- T1c tot T2, 1 positieve lymfeknoop met minstens één van de volgende: Graad 3, of Ki-67 $\geq$ 20% of hoog risico genprofiel
- T1a tot T2, 2 tot 3 positieve lymfeknopen met ten minste een van de volgende kenmerken: graad 3, of Ki-67 $\geq$ 20% of hoog risico genprofiel

Mogelijke nevenwerkingen: visuele stoornissen zoals intermitterend lichtflitsen, overlappende schaduwen of nabeelden voornamelijk wanneer de ogen zich moeten aanpassen aan verandering van licht (aan- of uitschakelen), (sinus) bradycardie, nausea, anemie, duizeligheid, artralgie, braken, hoofdpijn, asthenie en vermoeidheid.

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. P. Neven

Studieverantwoordelijke: Lore Huybrechts – 016 34 26 54

Adjuvant

CAMBRIA-2 (open)

TITEL

A Phase III, Open-Label, Randomised Study to Assess the Efficacy and Safety of Camizestrant (AZD9833, a Next Generation, Oral Selective Estrogen Receptor Degradable) Versus Standard Endocrine Therapy (Aromatase Inhibitor or Tamoxifen) as Adjuvant Treatment for Patients with ER+/HER2- Early Breast Cancer and an Intermediate-High or High Risk of Recurrence Who Have Completed Definitive Locoregional Treatment and Have No Evidence of Disease

Camizestrant (AZD9833) is een orale, krachtige, volgende generatie selectieve oestrogeen receptor degrader (SERD) en pure ER-antagonist die veelbelovende antitumor activiteit (ook bij patiënten met een ESR1 mutatie) en een gunstig veiligheidsprofiel heeft aangetoond bij de behandeling van patiënten met gevorderde borstkanker.

Ondanks het gebruik van optimale systemische therapie, inclusief een langere duur van hormonale therapie, blijft het huidige risico op herval hoog, gedurende en 5 jaar na de diagnose. Hierdoor is er een duidelijke behoefte aan de ontwikkeling van betere therapieën voor deze patiëntenpopulatie, vooral voor patiënten met een gemiddeld tot hoog risico op herval.

Primaire doelstelling: De superioriteit aantonen van camizestrant ± abemaciclib in vergelijking met standaard ET ± abemaciclib door beoordeling van invasieve borstkankervrije overleving.

Therapie armen:

Arm A: standaard ET naar keuze van de onderzoeker (AI of tamoxifen, ± abemaciclib)

Arm B: camizestrant (75 mg eenmaal daags) ± abemaciclib

Inclusie:

- (a) T4 tumoren (tumor van elke grootte met directe uitbreiding naar de borstwand en/of de huid-ulceratie of macroscopische noduli), ongeacht nodale status. NB: Patiënten met inflammatoire borstkanker komen niet in aanmerking.
- (b) Tumor van elke grootte met betrokkenheid in ≥2 ipsilaterale lymfeklieren.
- (c) T1c-T3 N0 of met betrokkenheid van 1 lymfeklier (pN1mi is toegestaan) indien ten minste 1 van de volgende kenmerken aanwezig is: (i) Graad 3 (ii) Hoog risico op recidief dmv genomische signatuur (Oncotype DX ≥26 of MammaPrint High of EndoPredict High) (iii) Ki67 ≥20% via een door AstraZeneca verstrekte laboratoriumtest

Exclusie:

pCR na behandeling met neoadjuvante chemotherapie.

Mogelijke bijwerkingen: visuele stoornissen zoals intermitterend lichtflitsen, overlappende schaduwen of nabeelden voornamelijk wanneer de ogen zich moeten aanpassen aan verandering van licht (aan- of uitschakelen), (sinus) bradycardie, nausea, anemie, duizeligheid, artralgie, braken, hoofdpijn, asthenie en vermoeidheid

Abemaciclib is een zeer selectieve, reversibele inhibitor van CDK4/6, één van de checkpoints van de signaalpathways voor celtgroei en celoverleving. Deze pathway is belangrijk in de strijd tegen endocriene resistentie.

Vaak voorkomende bijwerkingen: diarree, nausea, vermoeidheid, weinig eetlust, leukopenie, neutropenie, trombocytopenie, orale mucositis, droge mond, dysgeusia, alopecia.

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. P. Neven

Studieverantwoordelijke: Stephanie Strouven – 016 34 17 64

Adjuvant

Ember-4 (JZLH) (open)

TITEL

A randomized, open-label, phase 3 study of adjuvant Imlunestrant vs standard adjuvant endocrine therapy in patients who have previously received 2 to 5 years of adjuvant endocrine therapy for ER+, HER2- early breast cancer with an increased risk of recurrence.

- * ten minste 24 maanden maar niet meer dan 60 maanden adjuvante ET hebben ontvangen vanaf het begin van adjuvante ET.
- * verhoogd risico op terugkeer van de ziekte hebben op basis van klinische risicokenmerken zoals gedefinieerd door een van de volgende (a-c):
 - a. $\geq N2$: ≥ 4 positieve ALN
 - b. N1: 1-3 positieve ALN en een van de volgende criteria moet ook aanwezig zijn:
 - ** tumorgrootte ≥ 5 cm
 - ** histologische graad 3 tumor
 - ** tumorgrootte > 2 cm maar < 5 cm en histologische graad 2
 - c. N0: geen positieve ALN en een van de volgende criteria moet ook aanwezig zijn:
 - ** tumorgrootte ≥ 5 cm
 - ** tumorgrootte > 2 cm maar < 5 cm en histologische graad 3
- * zowel pre-/peri- als postmenopauzale status is toegestaan

Randomisatieratio: 1:1

Arm A: Imlunestrant gedurende 5 jaren 400 mg QD

Arm B: SOC ET zoals Tamoxifen, Arimidex, Aromasin, Letrozole gedurende 5 jaren

Voorafgaande therapie met PARP- inhibitoren en/of CDK 4/6 inhibitoren is toegelaten

LY3484356 gaat de binding van estradiol met ER receptor verminderen (ER antagonist) en gaat ondertussen de receptor inactiveren en leidt tot 98% receptor degradatie (effectiever dan bij fulvestrant) om zo te leiden tot actievere antiproliferatie van de kanker. Het zou effectief zijn bij borstkanker van het 'wild type' type en ook bij ESR1 mutaties.

Het doel van deze studie is om Imlunestrant te evalueren naar superioriteit tov standard of care adjuvant therapy bij hoogrisico patiënten die reeds gedurende 2 tot 5 jaren voorbehandeld zijn in de adjuvante setting met ET (met of zonder CDK 4/6 inhibitoren of PARP inhibitoren). Imlunestrant vs endocriene therapie zal toegediend worden in deze studie gedurende 5 jaren.

Mogelijke nevenwerkingen LY3484356: nausea, diarree en vermoeidheid

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. P. Neven

Studieverantwoordelijke: Daisy Supply – 016 34 75 87

Adjuvant

EORTC2129 (SURVIVE and TREAT ctDNA) (open)

TITEL

Elacestrant for treating ER+/HER2- breast cancer patients with ctDNA relapse – SURVIVE and TREAT ctDNA (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05512364)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Internationaal, multicenter, gerandomiseerd, open-label, superiority-onderzoek in fase III met elacestrant versus standaard endocriene therapie bij patiënten met ER+/HER2-borstkanker en ctDNA-recidief.

ctDNA kan een nuttige biomarker zijn na potentieel curatieve behandeling om individuen met een hoog risico op recidief te identificeren. De vroege diagnose van recidief door ctDNA-analyse zou het mogelijk kunnen maken om effectieve therapieën te introduceren op het moment dat de ziektelast nog minimaal is.

Elacestrant, een nieuwe orale selectieve oestrogenreceptor-afbreker, heeft aangetoond antiproliferatieve effecten uit te oefenen via een dosisafhankelijk antagonisme van E2 en afbraak van het ER in cellijnen. Primaire doelstelling: evalueren of elacestrant het optreden van metastase op afstand of overlijden kan vertragen in vergelijking met standaard endocriene therapie bij ER+/HER2-borstkankerpatiënten met ctDNA-relapse.

Inclusiecriteria:

1. Verhoogd risico op terugkeer na definitieve behandeling voor vroege borstkanker, gedefinieerd als:

- Stadium IIB of stadium III ziekte

OF

- Voltooiing van ten minste 4 cycli van neoadjuvante chemotherapie en resterende tumor bij chirurgie van ≥ 1 cm ($\geq$ ypT1c) of axillaire knoop + (ypN+).

Patiënten met alleen resterende micrometastasen (N1mic) of geïsoleerde tumorcellen (ITCs) komen niet in aanmerking.

2. Patiënten moeten ten minste 4,5 jaar en maximaal 7 jaar ET hebben gekregen en van plan zijn door te gaan met adjuvante ET tijdens de ctDNA screeningsfase.

Eerdere adjuvante behandeling met CDK4/6-remmer of PARP-remmer is toegestaan.

THERAPIE SCHEMA EN NEVENWERKINGEN:

Stap 1: ctDNA-screeningsfase- SURVIVE:

Plasmamonsters worden elke 6 maanden getest met een ctDNA-test om de aanwezigheid van ctDNA te detecteren.

Stap 2: Gerandomiseerde studie:

Patiënten die voldoen aan de toelatingscriteria van de gerandomiseerde studie, worden 1:1 gerandomiseerd binnen 4 weken vanaf de datum van ctDNA-detectie tussen standaard endocriene behandeling (dezelfde die ze kregen toen ze ctDNA-positief werden getest) versus elacestrant. De protocolaire behandelingsperiode zal 2 jaar duren.

Bijwerkingen Elacestrant: misselijkheid, dyspepsie, vermoeidheid, diarree.

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. P. Neven

Studieverantwoordelijke: Marijke Gaekens – 016 34 74 17

Adjuvant

ELEGANT

TITEL

(PROTOCOL STML-ELA-0422)

Elacestrant versus Standard Endocrine Therapy in Women and Men with Node-positive, Estrogen Recepto-positive, HER-2 negative, Early Breast Cancer with High Risk of Recurrence – A Global, Multicenter, Randomized, Open-label Phase 3 Study

Achtergrond:

Ondanks geoptimaliseerde adjuvante behandelingen voor patiënten met hoog risico ER+, HER2- borstkanker, blijft de kans op lokaal herval of gemetastaseerde terugkeer bij patiënten aanwezig. Hierdoor is een constante zoektocht naar nieuwe therapieën nodig om die kans te verkleinen.

Elacestrant is een nieuwe orale selectieve oestrogeen receptor degrader (SERD) en antagonist die significant en bewezen klinisch voordeel heeft aangetoond bij patiënten met ER+/HER2- advanced of metastatische borstkanker.

Op basis van deze informatie wordt verondersteld dat **Elacestrant** een mogelijke nieuwe therapie kan zijn met positieve resultaten in het verlenging van invasieve borstkankervrije overleving (IBCFS) in de vroege adjuvante setting, bij patiënten die eerdere adjuvante endocriene therapie met of zonder CDK4/6-remmer (CDK4 /6i).

Studiedesign:

This is a Phase 3, global, multicenter, randomized, open-label study in participants with node-positive, ER-positive/HER2-negative, early breast cancer who have received at least 2 years of adjuvant endocrine therapy including aromatase inhibitor (AI) or tamoxifen with or without CDK 4/6i and are currently receiving endocrine therapy; and are considered at high risk of recurrence and are recurrence-free (per the investigator's assessment) 2-6 years after curative surgical resection of the primary tumor.

High risk of recurrence is defined as ≥ 4 positive axillary lymph nodes or 1- positive axillary lymph nodes and grade 3 disease or tumor ≥ 5 cm.

Participants (N = 4220) will be randomized in a 1:1 ratio to elacestrant monotherapy (experimental arm) or continue their current endocrine monotherapy (control arm).

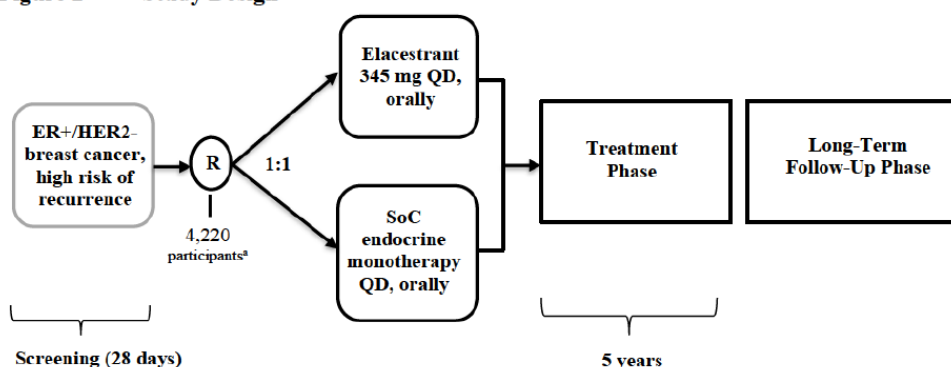
The study will have 3 phases:

- **Screening Phase:** Up to 28 days prior to randomization.
- **Treatment Phase:** Day 1 of study treatment after randomization until treatment completion or discontinuation due to other reasons. Participants will be treated for 5 years, or until discontinuation criteria are met, whichever occurs first.
- **Long-term Follow-up Phase:** After a participant completes the treatment phase until a maximum of 5 years.

Stratification factors:

- Menopausal status
- Prior use of CDK4/6i in the adjuvant setting
- Duration since curative surgery (≤ 4 years versus > 4 years)

Figure 2 Study Design



Visites:

Eerste drie maanden: maandelijks (M1, M2, M3)

Na drie maanden: driemaandelijks (M6)

Na 6 maanden: zesmaandelijks (M12, M18, M24, M30, M36)

Na 36 maanden: jaarlijks (M48, M60)

M66

EOT

28d SFU

Bilaterale mammografie (of MRI borst):

jaarlijks

Screening:

1. APO

2. Behandelingen/Ingrepen

3. Onderzoeken 28 dagen voor DAG 1

Lengte	Gewicht	AH													
BD	P	T°													
WHO															
Demografie / Ras															
Fysiek onderzoek <table border="0"> <tr> <td>Algemeen voorkomen</td> <td>Hoofd en nek</td> <td>Urogenitaal</td> </tr> <tr> <td>Respiratoir</td> <td>Lymfeklieren</td> <td>Huid</td> </tr> <tr> <td>Cardiovasculair</td> <td>Endocrien</td> <td>Neurologisch</td> </tr> <tr> <td>Abdomen</td> <td>Musculoskeetaal</td> <td>Ogen</td> </tr> </table>				Algemeen voorkomen	Hoofd en nek	Urogenitaal	Respiratoir	Lymfeklieren	Huid	Cardiovasculair	Endocrien	Neurologisch	Abdomen	Musculoskeetaal	Ogen
Algemeen voorkomen	Hoofd en nek	Urogenitaal													
Respiratoir	Lymfeklieren	Huid													
Cardiovasculair	Endocrien	Neurologisch													
Abdomen	Musculoskeetaal	Ogen													
CT thorax/abdomen/pelvis		MRI Hersenen (indien VG van hersenmetastasen of klinische indicatie)													
EKG, enkelvoud															
LOKALE BN + Studiëstalen															
HEMATOLOGIE Hemoglobine RBC telling + <u>Hematocriet</u> WBC telling <u>Thrombocyten telling</u> <u>Reticulocyten telling</u> WBC differentiatie STOLLING <u>Protrombintijd (PT)</u> APTT INR TUMORMERKER	CHEMIE Natrium Kalium Chloride Bicarbonaat Ureum Creatinine <u>Urinezuur</u> <u>Eiwit totaal</u> <u>Albumine</u> Calcium Fosfaat Glucose Alkalische Fosfatase	AST ALT Bilirubine totaal Bilirubine direct Lipase LDH Amylase Cholesterol LDL HDL <u>Triglyceriden</u> Magnesium	SEROLOGIE HIV HBV HCV SCHILDKLIER TSH Vrij T3 Vrij T4												
URINE Teststrook screening, Kleur, Helderheid															
ZWANGERSCHAPSTEST (WOCBP) hCG (serum) → binnen 72u voor start		MENOPAUALE STATUS Oestradiol, FSH, LH													
GEARCHIVEERD WEEFSEL BIOPSIE															

4. Medicatie

NAAM	INDICATIE	START

Prohibited medication:

[illegible]

6. Inclusion criteria

	YES	NO
1. Participant has signed the informed consent before any study-specific activities according to local guidelines and is able to follow the study schedule during treatment and follow-up.		
2. Adult women or men aged ≥ 18 years old, or older if required by local regulations, at the time of informed consent signature.		
3. <u>Histopathologically</u> or cytologically confirmed ER-positive ($\geq 10\%$ by immunohistochemistry [IHC]), HER2-negative [IHC = 0 or 1, or (IHC = 2 and ISH-negative)] on tumor biopsy or final surgical pathology specimen early stage resected invasive breast cancer without evidence of recurrence or distant metastases, per local laboratory, according to the ASCO/College of American Pathologists (CAP) guidelines (Allison et al, 2020, Wolff et al, 2018).		
4. Participants considered at high risk of recurrence defined, at initial staging, as: a. ≥ 4 positive axillary lymph nodes or b. 1-3 positive axillary lymph nodes and • Histologic grade 3 disease or • Tumor size ≥ 5 cm.		
5. Participants who have received at least 24 months but not more than 60 months of endocrine therapy (AIs or tamoxifen) with or without a CDK4/6i and with or without an LHRH agonist. Participants who received prior CDK4/6i or a poly ADP-ribose polymerase (PARP) inhibitor must have already completed or discontinued these treatments. <i>Notes:</i> • Toxicity from prior therapy must be resolved to NCI CTCAE v5.0 Grade ≤ 1. Grade < 2 peripheral neuropathy, arthralgia, or other toxicities not considered a safety risk for the participant per the investigator's judgment will also be deemed eligible for the study. • A washout period prior to randomization is not required as the likelihood of drugdrug interaction between elacestrant and anastrozole, letrozole, exemestane or tamoxifen is low. • A washout period prior to randomization of 7 days is recommended for CDK4/6i or poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitor therapies.		
6. Participants are to be between 2 to 6 years from the date of curative surgical resection. Note: Participants who were diagnosed with multicentric and/or bilateral breast cancer either simultaneously or with 6 months of each other are allowed and the date of curative surgery will be the date of removal of the most recent tumor. However, all tumors need to meet the ER-positive/HER2-negative histopathological criteria, per inclusion criterion #3. • The participant must have undergone adequate definitive surgery of the primary breast tumor(s). If more than one surgery was performed, the date of the most recent surgery will be considered the date of 'curative' surgery. Participants with no primary tumor identified (Tx) are eligible as long as other inclusion criteria including positive axillary lymph nodes (inclusion criterion #4) are present with full axillary dissection complete (radiation therapy as per local guidelines). • Except for the situations described below, the margins of the resected specimen must		

have been histologically free of invasive tumor and/or a component of ductal carcinoma in situ (DCIS) as determined by the local pathologist. If pathologic examination demonstrated tumor at the line of resection, additional excisions performed to obtain clear margins are acceptable. If tumor was still present at the resected margin after re-excision(s), the participant must have undergone mastectomy to be eligible. Of note, participants with margins positive for lobular carcinoma in situ (LCIS) are eligible without additional resection. • For participants who have undergone mastectomy or wide local excision where a deep margin abuts the pectoralis fascia, participants with microscopic positive margins are eligible if radiation therapy of the chest wall was administered prior to study entry. Participants with positive anterior margins may be eligible if no gross disease was left behind (radiation therapy as per local guidelines). • Where surgical excision of involved supraclavicular or internal mammary nodes was not feasible, residual nodes should have been irradiated in accordance with standard guidelines. • If given, radiation therapy (for example, post-mastectomy or post-lumpectomy) should have been administered according to standard guidelines.		
7. Female participants may be either postmenopausal, premenopausal, or perimenopausal. Postmenopausal status is defined by: a. Age $\geq$ 60 years b. Age < 60 years and amenorrhea for 12 or more months (without an alternative cause, including current LHRH agonist therapy) and follicle-stimulating hormone (FSH) value and an estradiol value in the postmenopausal ranges per local reference ranges. c. Documentation of bilateral oophorectomy or ovarian ablation, at least 1 month before first dose of study therapy. Premenopausal women, perimenopausal women, and men will be administered a LHRH agonist. If a participant is not currently receiving LHRH agonist, then LHRH agonist will need to be administered at least 28 days prior to the start of study treatment. See the Schedule of Assessments (Table 12, Section 3.11.1) for more details. Subsequent LHRH administration will be according to local prescribing information. <i>Notes:</i> • Monthly LHRH agonist formulation is preferred. If a 3-monthly LHRH agonist formulation is used, FSH must be within postmenopausal levels at baseline and monitored every 3 months after randomization while the participant is receiving study therapy. • For premenopausal and perimenopausal women, a negative serum pregnancy test must be documented within 7 days prior to randomization. There is no need to repeat the test on Day 1 of Cycle 1 if performed within 72 hours of that visit.		
8. Male participants receiving treatment with an AI or with elacestrant must receive an LHRH agonist. If the participant is not currently on LHRH agonist, LHRH agonist will need to be administered at least 28 days prior to the start of study treatment.		
9. Participant is considered a candidate for an additional 5 years of endocrine therapy.		
10. Participant has an Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 0-1.		

11. Participant has adequate bone marrow and organ function, as defined by the following laboratory values: a. Absolute neutrophil count (ANC) $\geq 1.5 \times 10^9/L$ b. Platelets $\geq 100 \times 10^9/L$ c. Hemoglobin ≥ 9.0 g/dL d. Potassium, sodium, and calcium (corrected for serum albumin) of CTCAE Grade ≤ 1 e. Serum creatinine below the local institutional upper limit of normal OR Cockcroft-Gault based creatinine clearance ≥ 30 mL/min: • Creatinine clearance (male) = $([140 - \text{age in years}] \times \text{weight in kg}) / ([\text{serum creatinine in mg/dL}] \times 72)$ • Creatinine clearance (female) = $(0.85 \times [140 - \text{age in years}] \times \text{weight in kg}) / ([\text{serum creatinine in mg/dL}] \times 72)$ • For participants ≤ 50 kg, urine creatinine value ≥ 500 mg/day (4,420 mmol/day), based on a 24-hour collection is acceptable. f. Alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) $\leq 1.5 \times$ upper limit of normal (ULN). g. Total serum bilirubin $< 1.5 \times$ ULN, except for participants with Gilbert's syndrome who may be included if the total serum bilirubin is $\leq 2.5 \times$ ULN.		
12. The participant is able and willing to adhere to the study visit schedule and other protocol requirements.		
13. The participant is able to swallow oral medications.		

7. Exclusion criteria

	YES	NO
1. Participants with inflammatory breast cancer.		
2. Participants with stage IV metastatic breast cancer.		
3. History of any prior (ipsilateral and/or contralateral) invasive breast cancer with the exception of ipsilateral DCIS treated by local regional therapy alone ≥ 5 years ago or contralateral DCIS treated by local regional therapy at any time.		
4. Participant with history of malignancy within 3 years of the date of randomization, except for adequately treated basal or squamous cell skin cancer, superficial bladder cancer or carcinoma in situ of the cervix.		
5. Participants who have had more than a 6-month continuous interruption of prior SoC adjuvant endocrine therapy or who discontinued adjuvant endocrine therapy more than 6 months prior to randomization.		
6. Uncontrolled significant active infections that in the opinion of the investigator would prevent the participant from participating in this study.		
7. Major surgery within 4 weeks of starting study therapy.		
8. Pregnant and breastfeeding women are excluded from the study. In addition, women of childbearing potential are excluded who: • Within 28 days before starting study therapy did not use a highly effective method of contraception. • Do not agree to use a highly effective method of contraception (Appendix E) or abstain from heterosexual intercourse throughout the entire study period and for 120 days after study therapy discontinuation.		
9. Participants who do not agree to abstain from donating or freezing sperm or ova, or who do not use a highly effective method of contraception (Appendix E), during the treatment period and for 120 days thereafter the last dose of study treatment.		
10. Known intolerance to any of the study drugs or any of the excipients.		

11. Participant has received, or is currently receiving any of the following medications prior to the first dose of study therapy: a. Investigational anticancer therapy within 28 days prior to initiation of study treatment or is currently enrolled in any other type of medical research judged by the Sponsor not to be scientifically or medically compatible with the study. b. Known strong or moderate inducers or inhibitors of cytochrome P450 (CYP) 3A4 (including foods and herbal preparations) within 14 days or 5 half-lives, whichever is shorter, prior to initiating study therapy (refer to Section 5.8.3). c. Herbal preparations/medications (which are not strong or moderate inducers or inhibitors of CYP3A4). These include, but are not limited to, kava, ephedra (ma huang), ginkgo biloba, dehydroepiandrosterone (DHEA), yohimbe, saw palmetto, and ginseng within 7 days prior to initiating study therapy.		
12. Any preexisting or current medical or other condition (including alcohol or drug abuse) that in the opinion of the investigator(s) would preclude the participant from participating in this study.		

Aan mevr. werd de studie voorgesteld en de patiënteninformatie werd aan haar gegeven op

• **PRESCREENING**

Prof./Dr. gaf haar de nodige relevante informatie betreffende de deelname aan deze studie en beantwoordde alle vragen.

Nadat ze voldoende tijd gekregen heeft hierover na te denken, stemde ze in met de prescreeningsonderzoeken voor deze studie en ondertekende de patiënteninformatie (prescreening ICF versie) op

Naam arts	Handtekening	Datum

Een studiecoördinator was aanwezig bij het proces van het tekenen van het toestemmingsformulier.

Naam studiecoördinator	Handtekening	Datum

Kwaliteitscontrole van het ICF op volledigheid door een tweede studiecoördinator

☐ ICF werd correct ingevuld en ondertekend: JA / NEE
Actie ondernomen:

☐ Upload van getekend ICF in patiëntendossier

Naam studiecoördinator	Handtekening	Datum

• **SCREENING**

Prof./Dr. gaf haar de nodige relevante informatie betreffende de verdere deelname aan deze studie en beantwoordde alle vragen.

Nadat ze voldoende tijd gekregen heeft hierover na te denken, stemde ze in met de verdere deelname aan deze studie en ondertekende de patiënteninformatie (ICF versie) op

Naam arts	Handtekening	Datum

Een studiecoördinator was aanwezig bij het proces van het tekenen van het toestemmingsformulier.

Naam studiecoördinator	Handtekening	Datum

Kwaliteitscontrole van het ICF op volledigheid door een tweede studiecoördinator

☐ ICF werd correct ingevuld en ondertekend: JA / NEE
Actie ondernomen:

☐ Upload van getekend ICF in patiëntendossier

Naam studiecoördinator	Handtekening	Datum

AMENDEMENT

Aan mevr. werd amendement voorgesteld en de patiënteninformatie werd aan haar gegeven op

Prof./Dr. gaf haar de nodige relevante informatie betreffende het amendement van deze studie en beantwoordde alle vragen. Nadat ze voldoende tijd gekregen heeft hierover na te denken, stemde ze in met het amendement en ondertekende de patiënteninformatie (ICF versie) op

Naam arts	Handtekening	Datum

Een studiecoördinator was aanwezig bij het proces van het tekenen van het toestemmingsformulier.

Naam studiecoördinator	Handtekening	Datum

Kwaliteitscontrole van het ICF op volledigheid door een tweede studiecoördinator

☐ ICF werd correct ingevuld en ondertekend: JA / NEE

Actie ondernomen:

☐ Upload van getekend ICF in patiëntendossier

Naam studiecoördinator	Handtekening	Datum

AMENDEMENT

Aan mevr. werd amendement voorgesteld en de patiënteninformatie werd aan haar gegeven op

Prof./Dr. gaf haar de nodige relevante informatie betreffende het amendement van deze studie en beantwoordde alle vragen. Nadat ze voldoende tijd gekregen heeft hierover na te denken, stemde ze in met het amendement en ondertekende de patiënteninformatie (ICF versie) op

Naam arts	Handtekening	Datum

Een studiecoördinator was aanwezig bij het proces van het tekenen van het toestemmingsformulier.

Naam studiecoördinator	Handtekening	Datum

Kwaliteitscontrole van het ICF op volledigheid door een tweede studiecoördinator

☐ ICF werd correct ingevuld en ondertekend: JA / NEE

Actie ondernomen:

☐ Upload van getekend ICF in patiëntendossier

Naam studiecoördinator	Handtekening	Datum

AMENDEMENT

Aan mevr. werd amendement voorgesteld en de patiënteninformatie werd aan haar gegeven op

Prof./Dr. gaf haar de nodige relevante informatie betreffende het amendement van deze studie en beantwoordde alle vragen. Nadat ze voldoende tijd gekregen heeft hierover na te denken, stemde ze in met het amendement en ondertekende de patiënteninformatie (ICF versie) op

Naam arts	Handtekening	Datum

Een studiecoördinator was aanwezig bij het proces van het tekenen van het toestemmingsformulier.

Naam studiecoördinator	Handtekening	Datum

Kwaliteitscontrole van het ICF op volledigheid door een tweede studiecoördinator

☐ ICF werd correct ingevuld en ondertekend: JA / NEE

Actie ondernomen:

☐ Upload van getekend ICF in patiëntendossier

Naam studiecoördinator	Handtekening	Datum

Principal investigator UZ Leuven: Dr. M. Van Houdt
 Studieverantwoordelijke: Beatrijs Steelandt – 016 34 59 07

Adjuvant

QUALBEMA

(open)

TITEL

Kwantitatief en kwalitatief onderzoek bij patiënten die adjuvant abemaciclib krijgen bij vroege borstkanker als onderdeel van hun adjuvante therapie

MOTIVATIE & STUDIE DESIGN

Motivatie: Bijwerkingen van abemaciclib kunnen ertoe leiden dat patiënten hun therapie voortijdig beëindigen. Momenteel is echter onduidelijk welke bijwerkingen voor patiënten het meest van belang zijn en welke hen mogelijk weerhouden hun behandeling voort te zetten. Om de oorzaken van therapie-uitval beter te begrijpen, behandelingsschema's effectiever af te stemmen en uiteindelijk het aantal vroegtijdige beëindigingen te verminderen, is het essentieel om patiënten adequaat voor te lichten en een systeem voor vroege opsporing van bijwerkingen te implementeren.

Het verzamelen van gegevens uit de praktijk bij patiënten die abemaciclib gebruiken, zal waardevolle inzichten bieden om richtlijnen voor verschillende behandelingsschema's te ontwikkelen, gericht op zowel artsen als patiënten.

Rekrutering: Patiënten komen in aanmerking voor deelname wanneer zij abemaciclib voorgeschreven krijgen bij vroege borstkanker als onderdeel van hun adjuvante therapie gedurende 2 jaar. Bij aanvang van de behandeling wordt hen gevraagd of zij bereid en in staat zijn om vragenlijsten in te vullen en mogelijk deel te nemen aan twee interviews.

Doelstellingen: Het hoofddoel van deze studie is het identificeren van redenen en risicofactoren voor therapieontrouw (zoals het stopzetten van de therapie en dosisreducties) bij patiënten die abemaciclib krijgen als adjuvante therapie bij vroege borstkanker. Specifieke subdoelstellingen zijn:

- Begrijpen hoe patiënten de kwaliteit van leven ervaren en hoe zij specifieke bijwerkingen, zoals diarree, beoordelen.
- Dieper inzicht krijgen in waarom behandelingsresultaten en bijwerkingen belangrijk zijn voor patiënten.
- Identificeren van mogelijke veranderingen en verschillen in de perspectieven en voorkeuren van patiënten tussen het begin van de behandeling en na drie maanden therapie.

Studieopzet: Het onderzoek maakt gebruik van gevalideerde vragenlijsten die op vooraf bepaalde momenten tijdens de behandeling worden afgenomen (bij screening, en in maand 1, 2, 3, 6 en 12). Daarnaast kunnen patiënten, indien zij dat wensen, deelnemen aan twee interviews (in maand 1 en maand 3).

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. P. Neven

Studieverantwoordelijke: Dr. Maxime Van Houdt – 016 34 51 29 – maxime.vanhoudt@uzleuven.be & Charlotte Verbeke – 016 32 87 63 – charlotte.verbeke@kuleuven.be

Metastatic – ER+/HER2-

ABS011-1 / HERMIA
(open)**TITEL**

Een fase IIb, open-label, multicenter studie ter evaluatie van de diagnostische performantie van HER2 PET/CT met ⁶⁸Ga-ABS011 in vergelijking met de gouden standaard immuunhistochemische HER2-kleuring bij patiënten met gemetastaseerd borstkanker (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06369831).

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Deze multicenter, open label, fase IIb-studie evalueert het potentieel van HER2 PET/CT met ⁶⁸Ga-ABS011 om de HER2-receptorstatus van maligne letsels te bepalen bij patiënten met een de novo of behandeld gemetastaseerd borstcarcinoom, ongeacht de receptorstatus (HR+ HER2 - / triple neg / HER2 +), en nog in aanmerking voor HER2-targeted 'monotherapie' (trastuzumab, trastuzumab emtansine, trastuzumab deruxtecan). De patiënt heeft minimaal één niet-lever letsel $\geq$ 15mm dat geschikt is voor biopsie en is bereid om ten minste één aanvullende biopsie te ondergaan op basis van de nog te plannen ¹⁸F-FDG PET/CT met IV-contrast. Patiënten die geen IV-contrast mogen krijgen op basis van nierfunctie of allergie komen niet in aanmerking voor deze studie.

STUDIESCHEMA**1. Screening:**

¹⁸F-FDG PET/CT: Patiënt krijgt een standaard ¹⁸F-FDG PET/CT met IV-contrast met beeldvorming 60 minuten na injectie van ¹⁸F-FDG. Op deze ¹⁸F-FDG PET/CT dient minstens één tumorletsel zichtbaar te zijn dat geschikt is voor een aanvullende studiebiopsie.

Biopsie: Een aanvullende biopsie wordt uitgevoerd op een geschikt tumorletsel, geselecteerd op basis van de bevindingen van de ¹⁸F-FDG PET/CT, waarbij de receptorstatus zal worden vastgesteld door pathologisch onderzoek (IHC/ISH).

2. ⁶⁸Ga-ABS011 PET/CT:

Alle patiënten krijgen een studie ⁶⁸Ga-ABS011 HER2 PET/CT ter bepaling van de HER2 receptorstatus van alle tumorletsels. Patiënt krijgt een injectie van 150-210 MBq ⁶⁸Ga-ABS011 met beeldvorming 90 minuten na injectie van de tracer.

3. Tweede biopsie op geleide van de ⁶⁸Ga-ABS011 PET/CT:

Afhankelijk van de receptorstatus op de eerste biopsie en de bevindingen op de HER2 PET/CT kan een tweede aanvullende biopsie aangewezen zijn, zodat patiënt eventueel toch in aanmerking kan komen voor HER2-targeted monotherapie:

- HER2 0: tweede biopsie op geleide van de ⁶⁸Ga-ABS011 HER2 PET/CT van een HER2 positief PET letsel,
- HER2 non-0: nieuwe biopsie is optioneel.

Het te biopsieren tumorletsel wordt bepaald op basis van een centrale beoordeling in het Jules Bordet-ziekenhuis in Brussel.

4. Follow-up

Bij patiënten waarbij HER2-targeted monotherapie werd opgestart, wordt een follow-up ¹⁸F-FDG PET/CT met IV contrast uitgevoerd ter evaluatie van de tumorletsels en correlatie met de studie ⁶⁸Ga-ABS011 HER2 PET/CT.

Doelstellingen:

- Beoordelen van de diagnostische nauwkeurigheid van ⁶⁸Ga-ABS011 HER2 PET/CT in het bepalen van de HER2 receptorstatus in vergelijking met pathologisch onderzoek (IHC/ISH).
- Evalueren van de impact van ⁶⁸Ga-ABS011 HER2 PET/CT op therapiekeuze.
- Evalueren van de therapierespons van HER2 positieve letsels op HER2-targeted monotherapie met behulp van ¹⁸F-FDG PET/CT.

Algemene info:

- Bij eventuele vragen/problemen kan u steeds contact opnemen met het secretariaat Nucleaire Geneeskunde (tel 016/343715 tussen 8u30 en 16u00).

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. K. Goffin

Studieverantwoordelijke: Kwinten Porters - 016 34 91 02

Metastatic – ER+/HER2-**BIG 14-01 Aurora****(open)****TITEL**

Aiming to understand the molecular aberrations in metastatic breast cancer – Aurora (S58205) (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05840211)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Patiënten met lokaal gevorderde MBC of MBC die niet vatbaar zijn voor behandeling met curatieve intentie en die niet meer dan één lijn systemische therapie ontvingen, gericht op drie specifieke populaties:

- patiënten met gemetastaseerde triple-negatieve borstkanker (TNBC)
- patiënten met invasieve lobulaire borstkanker (ILC)
- patiënten met late recidieven van elk type BC met een radiologische of histologische bevestiging > 10 jaar na de primaire BC-diagnose.

Verse baseline biopsie van een metastatisch letsel is vereist, dezelfde dag ook bloedstaalafname.

Het belangrijkste doel is om bij deze patiënten hun primaire tumor en metastasen moleculair in detail te analyseren (zowel DNA als RNA sequencing op tumor alsook op circulerend tumor DNA), in de hoop om in een 2e stap een doelgerichte therapie te vinden (eventueel binnen een andere studie) voor elke individuele patiënt.

Elke 6 maanden (of bij elke ziekteprogressie) er is klinische evaluatie en bloedsampling gepland, met opvolging tot 10j.

Medical contact: Prof. Dr. H. Wildiers

Contact person trial bureau: Inge Van Uffel – 016 34 76 79

Metastatic – ER+/HER2-

BLUESTAR (open)

TITEL

A phase I/IIa multi-center, open-label master protocol to evaluate the safety, tolerability, pharmacokinetics, pharmacodynamics and preliminary antitumor activity of AZD8205 in participants with advanced or metastatic solid malignancies. (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05123482)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

AZD8205 is een antibody-drug conjugaat (ADC) bestaande uit een humaan anti-B7-H4 antilichaam gelinkt aan een topoisomerase 1 inhibitor (TOP1i).

Eens toegediend, bindt de antilichaamcomponent van AZD8205 op de B7-H4 op het celoppervlak waarna deze geïnternaliseerd wordt en getransporteerd wordt naar het lysosoom. Enzymatische splitsing van de linker resulteert in het vrijkomen van de TOP1i. De binding van TOP1i op het DNA leidt tot de vorming van dubbelstrengs DNA breuken. Indien deze breuken niet hersteld worden, resulteert dit in geprogrammeerde celdood.

B7-H4 is een transmembraan glycoproteïne dat slechts beperkt tot expressie komt in epithelen van gezonde weefsels. B7-H4 komt echter uitgesproken tot expressie in vele types van humane kankers, zoals borstkanker, CCA, endometriumkanker, sereuze ovariumkanker, spinocellulair celkanker en NSCLC.

Inclusie:

- B7-H4 expressie op biopt
- HR positief-HER2-negatief zijn [ICH: 0, 1+, 2+/ISH-]
- ten minste 1 endocriene therapie voor gevorderde ziekte en niet geschikt worden geacht voor verdere endocriene therapie
- CDK4/6 inhibitor hebben gekregen
- zo BRCA1- of BRCA2-mutaties PARP-remmers hebben gekregen
- Ten minste 1 maar niet meer dan 3 voorafgaande systemische lijnen van chemotherapie hebben ontvangen bij metastatische/recidief verlopende ziekte
- Meetbare ziekte hebben

NEVENWERKINGEN:

Meest voorkomende nevenwerkingen van AZD8205 zijn:

- Hematologisch: neutropenie, anemie, trombocytopenie
- Gastro-intestinaal: nausea, braken, diarree
- Interstitieel longlijden (ILD), graad 3 tem 5, pneumonitis
- Verhoging van de leverwaarden, IRR, hypersensitiviteit/anafylaxis, genotoxiciteit

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. T. Van Gorp
Studieverantwoordelijke: Bo Vantilt – 016 34 19 07

Metastatic – HER2+

BRAINSTORM studie (open)

TITEL

A Brain metastases research Platform to tackle the challenge of CNS metastases in solid tumours – BrainStorm program
(ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04109131)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

BrainStorm is een internationale, multicenter, prospectieve interventionele studie die zich focust op patiënten met diagnose of hoog risico op centraal zenuwstelsel (CZS) metastasen van solide tumoren. Het doel van de studie is een grote clinico-pathologische databank op te bouwen en translationeel onderzoek uit te voeren om de kennis over epidemiologie en biologie van CZS-metastasen te verbeteren.

In de studie worden patiënten per moment van inclusie onderverdeeld in 3 groepen, waarvan enkel aan part B en C zal worden deelgenomen in UZ Leuven.

Part A: Pre-diagnose: inclusie voor 1^e diagnose van CZS event (geen recrutering in UZ Leuven in dit cohort)

Part B: Bij diagnose: inclusie op moment van 1^e CZS event

Part C: Post-diagnose: inclusie na 1^e CZS event

In UZ Leuven is recrutering van onderstaande tumoren / klinische presentaties mogelijk bij nieuwe diagnose van CZS event:

Cohort 1: TNBC

Cohort 2: HER2+ borstkanker

Cohort 5: Melanoma

Cohort 6: Andere solide tumoren

Cohort 7: Radiologisch of cytologische tekens van leptomeningeale carcinomatose

Beschikbaarheid van gearcheeerd weefsel van de primaire tumor of non-CZS metastase is verplicht.

Patiënten moeten ook bereid zijn een lumbaal punctie te ondergaan bij diagnose van CZS metastasen tenzij in aanwezigheid van medische contra-indicaties.

GEPLANDE PROCEDURES:

De geplande procedures tijdens opvolging binnen BrainStorm studie zijn:

Part B: CZS tumorweefsel indien geplande heerkunde/biopsie, non-CZS tumorweefsel op moment van diagnose CZS metastasen aanbevelen, collectie gearcheeerd non-CZS tumorweefsel (primaire tumor/metastase), bloednames voor plasma/serumcollectie, lumbaal punctie met cerebrospinaal vocht collectie (indien klinisch mogelijk en zo geen contra-indicaties), QoL bevraging, informatieverzameling over ziekte, behandeling, therapie-effect en ziekte-evolutie

Part C: Collectie gearcheeerd non-CZS tumorweefsel (primaire tumor/metastase), CZS tumorweefsel indien geplande heerkunde, bloednames voor plasma/serumcollectie, lumbaal punctie met cerebrospinaal vocht collectie (indien gepland in routine praktijk), QoL bevraging, informatieverzameling over ziekte, behandeling, therapie-effect en ziekte-evolutie

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. P. Clement

Studieverantwoordelijke: Hilde Hofkens – 016 34 05 04

Metastatic ER +/HER2-

CAPitello-292

TITEL:

A Phase Ib/III Randomised Study of Capivasertib plus CDK4/6 Inhibitors and Fulvestrant versus Placebo plus CDK4/6 Inhibitors and Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive and Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Locally Advanced, Unresectable or Metastatic Breast Cancer

Aantonen van de superioriteit van de groep met capivasertib ten opzichte van de controlegroep door beoordeling van PFS in deelnemers met HR+/HER2- lokaal uitgebreide of metastatische borstkanker (totale populatie).

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Progressie van borstkanker tijdens of binnen 12 maanden na afloop van de (neo)adjuvante hormoonbehandeling (tamoxifen, AI of orale SERD). Deelnemers mogen (neo)adjuvante CDK4/6i hebben ontvangen, mits de behandeling ten minste 12 maanden is afgerond.

Exclusie zo diabetes mellitus type I of diabetes mellitus type II die insulinebehandeling nodig hebben of HbA1c $\geq 8,0\%$ (63,9 mmol/mol)

THERAPIE SCHEMA EN NEVENWERKINGEN:

Behandelschema

CDK4/6i naar keuze [palbociclib/ribociclib]

1:1 randomisatie

Overzicht medicatie (cyclus = 28 dagen):

Capivasertib: oraal, 4 dagen per week 400 mg BID q4w

Palbociclib: oraal, 21 dagen per cyclus 125 mg QD q4w

Fulvestrant: IM, op D1 500mg q4w met extra oplaaddosis op C1D15

OF

Capivasertib: oraal, 4 dagen per week 320 mg BID q4w

Ribociclib: oraal, 21 dagen per cyclus 600 mg QD q4w

Fulvestrant: IM, op D1 500mg q4w met extra oplaaddosis op C1D15

Bij stop van 1 van de producten, mag er nog wel verder gegaan worden met de andere producten in studie.

Nevenwerkingen

CAPIVASERTIB

Vaak voorkomende bijwerkingen: diarree, rash (erythema multiforme), hyperglycemie, overgevoeligheid, nausea, braken, stomatitis, droge huid, pruritus, anorexia

Palbociclib

Vaak voorkomende bijwerkingen: neutropenie, leukopenie, trombocytopenie, infecties, vermoeidheid, nausea, stomatitis, anemie, diarree, alopecia

Ribociclib

Vaak voorkomende bijwerkingen: infecties, neutropenie, leukopenie, anemie, lymfocytopenie, verminderde eetlust, hoofdpijn, duizeligheid, droge ogen en verhoogde traanproductie, dyspnee, hoest, GI klachten (nausea, diarree, braken, constipatie), stomatitis, abdominale pijn, alopecia, rash, pruritus, rugpijn, vermoeidheid, perifere oedemen, koorts, verhoogde leverwaarden (ALT, AST, bilirubine)

Fulvestrant

Vaak voorkomende bijwerkingen: reactie op injectieplaats, asthenie, nausea, verhoogde leverenzymen, vapeders, artralgie en myalgie, asthenie, rash

Principal investigator UZ Leuven: prof. dr. Patrick Neven

Studieverantwoordelijke:

Metastatic – ER+/HER2-**DESTINY-Breast15 studie
(open)****TITEL**

Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) in Patients Who Have Hormone Receptor-negative and Hormone Receptor-positive HER2-low or HER2 IHC 0 Metastatic Breast Cancer (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05950945)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Deze multicenter, open label studie evalueert de werkzaamheid en veiligheid van T-DXd bij patiënten met HER2 low of HER2 0 gemetastaseerd mammacarcinoom.

Er zijn 4 mogelijke cohortes:

1/ ER neg, HER2 low

2/ ER neg, HER2 IHC 0

3/ ER+ HER2 low early progressors (PD onder adj ET <2j OF PD binnen 12 md na adj CDK4/6i OF PD onder 1e lijn CDK4/6i <12 md)

4/ ER+ HER2 IHC 0

Verse tumor biopsie, of biopsie maximaal 6w oud is verplicht voor inclusie. Herhaling van een biopsie is verplicht op cyclus 2d1 tenzij medische contraindicatie.

Patiënten moeten 1 tot 2 lijnen therapie gehad hebben in gemetastaseerde setting.

Patiënten moeten meetbare ziekte hebben per RECIST voor inclusie (of bone only met lytische component).

Asymptomatische onbehandelde hersenmetastasen zijn toegestaan.

Primaire uitkomst van de studie is progressie-vrije overleving (centrale evaluatie).

THERAPIESCHEMA EN NEVENWERKINGEN

T-DXd is een combinatie van trastuzumab gebonden aan een topoisomerase remmer. In de circulatie is deze 'antibody-drug conjugate' weinig actief. Maar als trastuzumab bindt aan HER2+ tumorcellen zal deze drug geïnternaliseerd worden, en intracellulair wordt de link tussen trastuzumab en de chemo gekleefd door de lysosomen waardoor de topoisomerase remmer intracellulair vrijkomt.

T-DXd wordt meestal goed verdragen; soms werd wat vermoeidheid, hematologische en gastrointestinale (nausea) toxiciteit gezien, en bij zo'n 10% alopecie graad II. De meest relevante mogelijke nevenwerking is interstitiele pneumonitis wat zich meestal uit als hoest en/of dyspnee en zelden fataal kan zijn (zeker indien te laat herkend). T-DXd wordt om de 3 weken iv toegediend op dagzaal aan een standaard dosis van 5.4 mg/kg over 30 min (eerste keer over 90 min).

Algemene info:

- Bij koorts (éénmalig > 38.5°C of 2 x > 38.0 °C met 1 uur tussen beide metingen) of mogelijkheid van neutropene sepsis is een snelle bloedname (complet met neutrofielen, CRP, enz.) aangewezen, bij voorkeur via een spoedopname. Bij aanwezigheid van < 1000 neutrofielen is hospitalisatie aangewezen voor toediening van breed spectrum antibiotica.

- Anticonceptie is aangewezen tijdens de chemotherapie indien nog pre/perimenopauzaal. Mogelijkheden zijn mechanische contraceptie, vb condoom, of eventueel koperhoudend spiraal (geen Mirena). Patiënte werd hierover ingelicht.

- Vaccinatie beleid oncologische patiënten behandeld met immunosuppressieve therapie werd besproken (graag uit te voeren via de huisarts).

- Bij eventuele vragen/problemen kan u steeds contact opnemen met het dagziekenhuis (tel 016/348866 of 016/348867 tussen 8u30 en 16u00). Bij problemen buiten de werkuren kan u bellen naar Gasthuisberg (016/332211) en vragen om doorverbonden te worden met de wachtdokter.

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. H. Wildiers
Studieverantwoordelijke: Leslie Princen - 016 34 09 30

Metastatic – ER+/HER2-

DYNASTY-Breast02 studie (open)

TITEL

A Study of DB-1303/BNT323 vs Investigator's Choice Chemotherapy in HER2-Low, Hormone Receptor Positive Metastatic Breast Cancer (DYNASTY-Breast02) (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06018337)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Deze multicenter, open label, gerandomiseerde (1:1) Fase III-studie evalueert de werkzaamheid en veiligheid van DB-1303 vs treatment of investigator's choice bij patiënten met HR+/HER2- gemetastaseerd mammacarcinoom die nog geen chemotherapie kregen voor gemetastaseerde ziekte (eerste lijn chemo). Patiënten moeten ≥ 2 voorgaande lijnen antihormonale therapie gehad hebben voor gemetastaseerde ziekte (of snel herval na adjuvante endocriene therapie). ER moet $\geq 1\%$ zijn; HER2 IHC 1-2 (2+ moet FISH neg zijn).

Patiënten moeten meetbare ziekte hebben per RECIST voor inclusie (of bone only met lytische component).

Asymptomatische onbehandelde hersenmetastasen zijn toegestaan.

Primaire uitkomst van de studie is progressie-vrije overleving (centrale evaluatie).

Er moet gearriveerd weefsel van een metastase beschikbaar zijn en central review is verplicht bij screening.

THERAPIESCHEMA EN NEVENWERKINGEN

DB-1303 is een antibody drug conjugaat dat bindt aan HER2 (eiwit dat meer geëxprimeerd wordt op epitheliale tumorcellen) en zo het gelinkt cytostaticum (topoisomerase I-inhibitor) selectiever in de tumorcellen aflevert.

DB-1303 wordt op dag 1 van een driewekelijkse cyclus toegediend aan 8 mg/kg tot progressie of intolerantie. Mogelijke nevenwerkingen zijn o.a. low grade nausea, hepatitis, pneumonitis en hematologische toxiciteit. Alopecie wordt maar heel zelden gezien. G-CSF is toegelaten in primaire of secundaire profylaxe.

Patiënten in de controle-arm krijgen een standaard chemotherapie (keuze uit Taxol of capecitabine cfr. infra).

Taxol (paclitaxel) wordt in deze studie gegeven aan 80 mg/m² wekelijks. Meer informatie over het schema/ nevenwerkingen/ supportieve medicatie/ zorg/ medische aandachtspunten enz. vindt u:

in de (uitgebreide) zorgverlenersfiche <https://www.nexuzhealth.be/sites/default/files/cyztra/4188.pdf>

bepikt in de patiënteninformatie

1 week: <https://www.uzleuven.be/nl/brochure/700926>

3 weken: <https://www.uzleuven.be/nl/brochure/700928>

Capecitabine (Xeloda) is een peroraal cytostaticum dat preferentieel in de tumorale cellen wordt omgezet tot het actieve product 5 FU. Het wordt genomen in 2 giften per dag, telkens binnen de 30 minuten na het ontbijt en 30 minuten na het avondmaal en dit gedurende 14 opeenvolgende dagen, gevolgd door 1 week rust.

Capecitabine (MBC): meer informatie over het schema/ nevenwerkingen/ supportieve medicatie/ zorg/ medische aandachtspunten enz. vindt u:

- in de (uitgebreide) zorgverlenersfiche <https://www.nexuzhealth.be/sites/default/files/cyztra/4183.pdf>

Algemene info:

- Bij koorts (éénmalig $> 38.5^{\circ}\text{C}$ of $2 \times > 38.0^{\circ}\text{C}$ met 1 uur tussen beide metingen) of mogelijkheid van neutropene sepsis is een snelle bloedname (compleet met neutrofielen, CRP, enz.) aangewezen, bij voorkeur via een spoedopname. Bij aanwezigheid van < 1000 neutrofielen is hospitalisatie aangewezen voor toediening van breedspectrum antibiotica.

- Anticonceptie is aangewezen tijdens de chemotherapie indien nog pre/perimenopauzaal. Mogelijkheden zijn mechanische contraceptie, vb condoom, of eventueel koperhoudend spiraal (geen Mirena). Patiënte werd hierover ingelicht.

- Vaccinatie beleid oncologische patiënten behandeld met immunosuppressieve therapie werd besproken (graag uit te voeren via de huisarts).

- Bij eventuele vragen/problemen kan u steeds contact opnemen met het dagziekenhuis (tel 016/348866 of 016/348867 tussen 8u30 en 16u00). Bij problemen buiten de werkuren kan u bellen naar Gasthuisberg (016/332211) en vragen om doorverbonden te worden met de wachtdokter.

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. H. Wildiers

Studieverantwoordelijke: Leslie Princen - 016 34 09 30 & Inge Van Uffel 016 34 76 79

Metastatic – ER+/HER2-

MNP Elacestrant

TITEL

MNP Elacestrant

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Inclusie:

- Subject must have a histologically- or cytologically proven diagnosis of adenocarcinoma of ER + and HER2 – ABC and must be appropriate candidates for endocrine monotherapy
- Post-menopausal women or man > or = 18 years of age
- Disease progression following at least one but no more than two lines of endocrine therapy, including CDK4/6 inhibitors
- Activating mutations of the estrogen receptor 1 (ESR1) gene
- Adequate organ function and ECOG 0-1
- All toxic effects of prior therapies or surgical procedures resolved to Grade < or = 1 (except for alopecia and peripheral neuropathy.
- Ability to understand the protocol and provide informed consent
- Active contraception (male subjects)

Exclusie:

- Prior treatment with elacestrant or other SERD or ER antagonist (e.g. in clinical trials) + list of molecules in the PAF
- Fulvestrant treatment (last injection) < 28 days before first dose of drug
- Any other endocrine therapy < 14 days before first dose of drug
- Radiation therapy within 14 days before the first dose of elacestrant
- Chemotherapy-based regimens (incl. ADC) in metastatic or advanced setting
- Any investigational anti-cancer drug therapy < 28 days or 5 half- lives (whichever is shorter) before first dose of drug
- Major surgery < 28 days before the first dose of elacestrant
- Presence of symptomatic metastatic visceral disease, including but not limited to extensive hepatic involvement, untreated or progressive central nervous system (CNS) metastases, or symptomatic pulmonary lymphangitic spread.
- Intact uterus with a history of endometrial intraepithelial neoplasia (atypical endometrial hyperplasia or higher grade lesion
- Major cardiovascular conditions/events
- Coagulopathy or any history of coagulopathy within the past 6 months, including history of deep vein thrombosis or pulmonary embolism.

Principal investigator UZ Leuven: prof. dr. Patrick Neven

Studieverantwoordelijke:

Metastatic – ER+/HER2-

**ELECTRA
(open)****TITEL**

An open-label Multicenter Phase 1b-2 Study of Elacestrant in Combination with Abemaciclib in Women and Men with Brain Metastasis from Estrogen Receptor Positive, Her-2 Negative Breast Cancer. (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05386108)

Elacestrant is een orale SERD die ook door de bloed-hersensbarrière gaat.

De studie bestaat uit 2 fasen. In beide fasen wordt de medicatie gegeven in cyclussen van 28 dagen.

- **Fase 1b (afgelopen)**

~~Evaluatie van elacestrant in combinatie met abemaciclib~~

~~Kiezen van RP2D (recommended phase 2 dose) DLTs worden geëvalueerd in eerste cyclus in 3 cohorten van telkens 6 patiënten.~~

- **Fase 2 (lopende)**

Evaluatie van elacestrant in combinatie met abemaciclib bij patiënten met hersenmetastasen van ER+, Her2- borstkanker.

Patiënten die in aanmerking komen zullen de combinatie Elacestrant + Abemaciclib krijgen aan de RP2D dosis.

Inclusie:

~~In fase 1b is de aanwezigheid van hersenmetastasen toegestaan maar niet vereist om in aanmerking te komen.~~

~~In dit geval is ten minste 1 meetbare laesie buiten de hersenen vereist.~~

De patiënt heeft eerdere behandeling gekregen in de metastatische setting, waaronder:

- Ten minste één endocriene therapie
- Maximaal twee chemotherapieregimes
- Maximaal twee eerdere cycline-afhankelijke kinase (CDK) 4/6 remmers, exclusief abemaciclib
- Als een recidief werd waargenomen tijdens adjuvante therapie of binnen 12 maanden na het einde van adjuvante therapie, wordt deze therapie meegeteld als onderdeel van de vereiste voorafgaande therapie om in aanmerking te komen.

In fase 2 moet er ten minste één actief en meetbaar hersenletsel aanwezig zijn volgens RECIST 1.1:

- Nieuwe diagnose bij patiënten die nooit eerder behandeling kregen met CZS gerichte therapie.
- Nieuwe diagnose buiten gebied eerder behandeld werd met CZS gerichte therapie.
- Hersenmetastase die duidelijk progressie vertoont in gebied dat eerder behandeld werd met CZS gerichte therapie.

Exclusie:

- leptomeningeale metastasen
- Voorafgaande therapie met abemaciclib in de metastatische setting. Opmerking: gebruik van abemaciclib in de adjuvante setting is toegestaan als de laatste behandeling meer dan 12 maanden voor het eerste recidief werd toegediend.

Nevenwerkingen :

Elacestrant: verergering van astmatische klachten, diarree, duizeligheid, nausea, vermoeidheid, artralgie

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. P. Neven

Studieverantwoordelijke: Chantal Blomme – 016 34 08 30

Metastatic – ER+/HER2-

ELEVATE (Phase 2)**(open)**

S67811

TITEL

A Phase 2, Open-Label Umbrella Study to Evaluate Safety and Efficacy of Elacestrant in Various Combinations in Patients with ER+/HER2- breast cancer Metastatic Breast Cancer based on Investigator's choice

Patiënten die in aanmerking komen, krijgen elacestrant en combinatiebehandeling in de aanbevolen dosis voor fase 2 (RP2D).

Inclusie:

ARM A: PIK3CA-mutatie. Eén of twee eerdere hormonale therapieën in de metastatische setting, waarvan één in combinatie met een CDK4/6i

□ Elacestrant + Alpelisib

ARM B: Eén of twee eerdere hormonale therapieën in de metastatische setting, waarvan één in combinatie met een CDK4/6i.

□ Elacestrant + Everolimus

ARM C: Eén of twee eerdere hormonale therapieën in de metastatische setting, waarvan één in combinatie met een andere CDK4/6i.

□ Elacestrant + Abemaciclib

□ Elacestrant + Ribociclib

ARM D: Eén of twee voorafgaande hormonale therapieën in de metastatische setting, met GEEN voorafgaande therapie met een CDK4/6i

□ Elacestrant + Palbociclib

□ Elacestrant + Abemaciclib

□ Elacestrant + Ribociclib

Ten minste 1 meetbare laesie volgens RECIST versie 1.1 of een hoofdzakelijk lytische botlaesie voor uitsluitend botziekte

Nevenwerkingen:

Alpelisib is een orale proteïnekinaseremmer (PI3K α -remmer) met potente anti-tumor activiteit doordat het de fosforylering remt van PI3K downstream eiwitten in de pathway. De PI3K pathway speelt dus een rol in het optreden van resistentie bij endocrien-gebaseerde CDK4/6 inhibitor therapie.

huiduitslag, droge huid, hyperglycemie (dosis-afhankelijk, reversibel), diarree, dyspepsie, nausea, anemie

Everolimus is een mTOR kinase inhibitor en remt selectief dit serine-threoninekinase waarvan de activiteit bij een aantal soorten van kanker is verhoogd. Het verlaagt hiermee de hoeveelheid vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF) en het remt de groei en proliferatie van tumorcellen.

mucositis, vermoeidheid, pneumonitis, hyperglycemie, anemie, dysgeusie, hoofdpijn, epistaxis, rash, hyperglycemie.

Abemaciclib is een zeer selectieve, reversibele inhibitor van CDK4/6, één van de checkpoints van de signaalpathways voor celgroei en celoverleving. Deze pathway is belangrijk in de strijd tegen endocriene resistentie.

neutropenie, leukopenie, trombocytopenie, infecties, vermoeidheid, nausea, stomatitis, anemie, diarree, alopecia

Palbociclib is een zeer selectieve, reversibele inhibitor van CDK4/6, één van de checkpoints van de signaalpathways voor celgroei en celoverleving. Deze pathway is belangrijk in de strijd tegen endocriene resistentie.

neutropenie, leukopenie, trombocytopenie, infecties, vermoeidheid, nausea, stomatitis, anemie, diarree, alopecia

Ribociclib is een zeer selectieve, reversibele inhibitor van CDK4/6, één van de checkpoints van de signaalpathways voor celgroei en celoverleving. Deze pathway is belangrijk in de strijd tegen endocriene resistentie.

neutropenie, lymphocytopenie, leukopenie, trombocytopenie, nausea, verlenging QTcF, hyponatriemie.

Elacestrant: is een nieuwe orale selectieve oestrogeen receptor degrader (SERD) die significant en bewezen klinisch voordeel heeft aangetoond bij patiënten met ER+/HER2- advanced of metastatische borstkanker. De crosstalk tussen de 3 voornaamste pathways (ER, PI3K/AKT/mTOR en CDK) leidt tot de reden voor verder onderzoek naar de combinatie van Elacestrant en remmers van de

PI3K-route (zoals alpelisib en everolimus), evenals de combinatie van Elacestrant en CDK4/6i (palbociclib, ribociclib en abemaciclib) om endocriene resistentie te overwinnen.
nausea, braken, dyspepsie, verminderde eetlust, vermoeidheid, diarree, en warmteopwellingen

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. P. Neven
Studieverantwoordelijke: Lore Huybrechts – 016 34 26 54

Metastatic – ER2+/HER-

EPIK-B5

(open)

TITEL

A Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of alpelisib (BYL719) in combination with fulvestrant for men and postmenopausal women with HR-positive, HER2-negative advanced breast cancer with a PIK3CA mutation, who progressed on or after aromatase inhibitor and a CDK4/6 inhibitor.

Participants randomized to the alpelisib-matching placebo plus fulvestrant arm who have disease progression will have the option to cross-over to be treated with alpelisib plus fulvestrant.

Inclusion criteria:

- Postmenopausal status
- Progression of disease during or after combined AI and CDK4/6 inhibitor therapy. The combined AI and CDK4/6 inhibitor therapy does not need to be the latest treatment regimen (including adjuvant setting).
- Participant may be:
 - Relapsed with documented evidence of progression while on (neo) adjuvant endocrine therapy or within 12 months from completion of (neo) adjuvant endocrine therapy with no treatment for metastatic disease
 - Relapsed with documented evidence of progression more than 12 months from completion of (neo) adjuvant endocrine therapy and then subsequently progressed with documented evidence of progression while on or after only one line of endocrine therapy for metastatic disease
 - Newly diagnosed advanced breast cancer, then relapsed with documented evidence of progression while on or after only one line of endocrine therapy
- One of the following 11 PIK3CA mutation(s) determined in tissue either by a Novartis designated laboratory Exon 7 mutation: C420R; Exon 9 mutations: E542K, E545A, E545D [1635G>T only], E545G, E545K, Q546E, Q546R; and Exon 20 mutations: H1047L, H1047R, H1047Y
- Participant has adequate tumor tissue for the analysis of PIK3CA mutational status by a Novartis designated laboratory. One new or recent biopsy (collected at screening if feasible) or archival tumor block or slides (15 slides minimum from a surgical specimen, 20 slides minimum from a biopsy) must be provided.
- At least one measurable lesion as per RECIST 1.1 criteria as assessed by BIRC (a lesion at a previously irradiated site may only be counted as a target lesion if there is clear sign of progression since the irradiation)
- ≤1 line of prior treatment with chemotherapy (except for neoadjuvant/ adjuvant chemotherapy).

Exclusion criteria:

- Prior treatment with fulvestrant, any PI3K, mTOR or AKT inhibitor
- Diabetes mellitus type I or not controlled type II (based on FG and HbA1c)
 - Currently receiving StrongCYP3A4inducers, Inhibitors of BCRP

Side effects:

- Alpelisib is an oral protein kinase inhibitor (PI3K α inhibitor) :rash, dry skin, hyperglycemia (dose-dependent, reversible), diarrhoea, dyspepsia, nausea, anaemia
- Fulvestrant is a selective estrogen receptor downregulator: nausea, hot flushes, asthenia, arthralgia, myalgia

Medical contact: Prof. Dr. P. Neven

Contact person trial bureau: Lore Huybrechts – 016 34 26 54

Metastatic – ER2+/HER-

FOURLIGHT-3 (S69801)**(open)****TITEL**

An interventional, open-label, randomized, multicenter phase 3 study of PF-07220060 plus Letrozole compared to CDK4/6 inhibitor plus Letrozole in participants over 18 years of age with hormone receptor (HR)-positive, HER2-negative advanced/metastatic breast cancer who have not received any prior systemic anticancer treatment for advanced/metastatic disease.

Het doel van de studie is om te evalueren of PF-07220060 in combinatie met letrozole de klinische uitkomsten kan verbeteren ten opzichte van CDK4/6-remmers (naar keuze van de onderzoeker: abemaciclib, palbociclib of ribociclib) in combinatie met letrozole bij deelnemers met HR-positieve, HER2-negatieve gevorderde of metastatische borstkanker die nog geen eerdere systemische antikankerbehandeling hebben gekregen voor gevorderde of metastatische ziekte.

PF-07220060 (Atirmociclib) heeft in voorgaande studies aangetoond de tumorgroei te onderdrukken bij cellijnen die afgeleid zijn van verschillende tumortypes. PF-07220060 bindt selectief aan CDK4, terwijl het de binding aan CDK6 spaart (CDK4-over-CDK6 selectiviteit), wat mogelijk hogere, continue doseringen mogelijk maakt. Continue hogere doseringen van PF-07220060 zouden geassocieerd kunnen worden met een sterkere antitumor activiteit zonder significante neutropenie, zoals gezien wordt bij de goedgekeurde duale CDK4/6-inhibitoren (vb. palbociclib en ribociclib).

Voornaamste in-exclusie criteria:

- Eerder onbehandeld met systemische antikankertherapie voor hun lokaal gevorderde of metastatische ziekte.
- Meetbare ziekte of niet-meetbare botziekte
- Exclusie:
 - * Eerdere (neo)adjuvante ET hebben gekregen en een recidief tijdens of binnen 12 maanden na de laatste dosis ET.
 - * Eerdere (neo)adjuvant CDK4/6i hebben ontvangen en een recidief hebben gehad tijdens of binnen 12 maanden na de laatste dosis CDK4/6i.

Vaak voorkomende bijwerkingen PF-07220060

- neutropenie, trombocytopenie, anemie
- diarree, nausea, braken, verminderde eetlust
- ILD/pneumonitis

Medical contact: Prof. Dr. S. Han

Contact person trial bureau: Lore Huybrechts – 016 34 26 54

Metastatic – ER+/HER2-**MCLA128****(open)****TITEL**

Medical need program for MCLA-128 (bispecific antibody for HER2 and HER3.

Presumed activity in case of

1/ neuregulin fusion presence

2/ HER3 mutations (extracellular domain).

Medical contact: Prof. Dr. H. Wildiers

Metastatic – ER+/HER2-

PICTURE-1 studie

TITEL:

First-in-Human Study of the PI3K α H1047R Mutant-Selective Inhibitor OKI-219 as Monotherapy in Participants with Advanced Solid Tumors and in Combination with Endocrine Therapy or HER2-Targeted Therapy in Participants with Advanced Breast Cancer (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06239467)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Deze multicenter, first in human open label studie evalueert de werkzaamheid en veiligheid van OKI-219 bij patiënten met een gemetastaseerde (borst)tumor met PI3K α H1047R mutatie.

Voor patiënten bij wie er geen PIK3CA testing gebeurde, kan dit aangerekend worden op kosten van de studie

Er zijn 3 mogelijke cohortes:

1/ Cohort A. OKI-219 monotherapy dose escalation. Solide tumoren met PI3K α H1047R mutatie. Dit cohort is vergevorderd maar we mogen voorlopig nog includeren. Voorbehandeling met chemotherapie is toegelaten (geen maximum aantal lijnen).

2/ Cohort B. OKI-219 dose escalation met fulvestrant. Gemetastaseerde borsttumor HR+/HER2-

Patiënten moeten minstens 1 lijn endocriene therapie gekregen hebben met CDK4/6i.

Patiënten met HER2 low borstkanker moeten Enhertu gehad hebben tenzij contraindicatie.

Voorbehandeling met fulvestrant of chemotherapie is toegelaten (geen maximum aantal lijnen).

3/ Cohort C. OKI-219 dose escalation met trastuzumab. Gemetastaseerde borsttumor HER2+.

Patiënten moeten behandeld zijn met taxane, trastuzumab, pertuzumab, tucatinib en TDXd tenzij contraindicatie.

Voorbehandeling met chemotherapie en antiHER2 therapie is toegelaten (geen maximum aantal lijnen).

Oude of nieuwe tumorbiopsie moet opgestuurd worden voor central testing maar lokaal resultaat volstaat voor inclusie.

Patiënten moeten meetbare ziekte hebben per RECIST voor inclusie (of bone only met lytische component).

Ongecontroleerde hypertensie (>16/10) ondanks medical management is niet toegelaten.

Asymptomatische onbehandelde hersenmetastasen zijn toegestaan.

Primaire uitkomst van de studie is safety en optimale dosis (fase I). Secundaire endpoints omvatten ORR en PFS.

THERAPIE SCHEMA EN NEVENWERKINGEN:

OKI-219 is een PI3K α H1047R Mutant-Selective Inhibitor en wordt peroraal 2x/d ingenomen.

OKI-219 wordt goed verdragen in de eerste studies. PIK3CA inhibitoren kunnen ernstige hyperglycemie veroorzaken maar bij deze mutant selective inhibitoren zou dit veel minder het geval zijn. Daarnaast werd enkel graad I toxiciteit gezien.

Algemene info:

- Bij eventuele vragen/problemen kan u steeds contact opnemen met het dagziekenhuis (tel 016/348866 of 016/348867 tussen 8u30 en 16u00). Bij problemen buiten de werkuren kan u bellen naar Gasthuisberg (016/332211) en vragen om doorverbonden te worden met de wachtdokter.

Principal investigator UZ Leuven: Prof Dr H Wildiers

Studieverantwoordelijke: Leslie Princen (016/

Metastatic – ER+/HER2-

**PionERA
(open)****TITEL**

A Phase III, randomized, open-label study evaluating efficacy and safety of giredestrant compared with fulvestrant, both combined with a CDK4/6 inhibitor, in patients with estrogen receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer with resistance to prior adjuvant endocrine therapy – PionERA Breast Cancer (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06065748)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

SERD's zijn erkend als een therapeutische behandeling in patiënten met ER+ metastatische borstkanker. Ze antagoniseren de effecten van oestrogenen via competitieve binding aan het ligand-bindende domein van de ER. Daarnaast verlagen ze ook de ER-niveaus door middel van proteasoom-gemedieerde afbraak. **Fulvestrant** is een eerste generatie SERD die een klinisch voordeel toonde bij mBC. **Giredestrant** is een nieuwe-generatie SERD en heeft mogelijks een grotere werkzaamheid tegen de ER met ESR1-mutatie.

CDK4/6 inhibitoren (**Abemaciclib**, **Ribociclib** en **Palbociclib**) remmen de kinaseactiviteit van CDK4 en CDK6, voorkomen RB1-hyperfosforylering en onderdrukken daardoor G1/S progressie. Ze onderbreken dus het proces waardoor borstkankercellen zich kunnen delen en vermenigvuldigen.

Inclusiecriteria:

- Herval na adjuvante ET met een AI of tamoxifen binnen 12 maanden na voltooiing van de behandeling.
- Als neo/adjuvante ET een CDK4/6i omvatte, moet er een recidief zijn opgetreden ≥12 maanden na voltooiing van de CDK4/6i-behandeling.
- Geen voorgeschiedenis van systemische antikankertherapie voor lokaal gevorderde of metastatische ziekte
- Meetbare ziekte zoals gedefinieerd volgens RECIST v.1.1 of niet-meetbare bone-only ziekte die evalueerbaar moet zijn, gedefinieerd als ten minste één overwegend lytische botlaesie.

THERAPIE SCHEMA EN NEVENWERKINGEN:

Deelnemers worden willekeurig toegewezen in een 1:1 ratio aan een van de volgende behandelingsarmen:

A: Giredestrant 30mg PO (1x/d) + CDK4/6i (naar keuze van de onderzoeker)

B: Fulvestrant 250mg/5ml IM (1x/4w) + CDK4/6i (naar keuze van de onderzoeker)

Mogelijke nevenwerkingen:

- **Fulvestrant:** nausea, warmteopwellingen, asthenie, overgevoelighedsreacties, huiduitslag, gewrichtspijn, spierpijn
- **Giredestrant:** bradycardie, diarree, nausea, braken, gewrichtspijn, musculoskeletale pijn, warmteopwellingen, duizeligheid, vermoeidheid, hoofdpijn

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. P. Neven

Studieverantwoordelijke: Marijke Gaekens – 016 34 74 17

Metastatic – ER+/HER2-

SAIROPA SRP-22C102

(open)

TITEL:

An Open-Label, Multicenter, Multi-Arm Phase 1 Study Evaluation the safety and Pharmacokinetics of ADU-1805 in Adults with Advanced Solid Tumors (NCT05856981)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Klassieke fase I dose escalation studie bij gemetastaseerde soliede tumoren inclusief borstkanker (alle subtypes).

Brede in/exclusiecriteria. Voorbehandeling met immuuntherapie is toegelaten.

Archival tissue niet nodig voor inclusie.

THERAPIE SCHEMA EN NEVENWERKINGEN:

ADU-1805 is een anti-SIRPa antibody (inhibitie van CD47-SIRPa complex als “don’t eat me” signaal voor macrofagen in tumoren).

Verschillende cohorts:

- Dose finding ADU-1805 monotherapie
- Dose finding ADU-1805 plus pembrolizumab.
- Expansion cohorts in voorbereiding, indicaties nog niet duidelijk

Nog weinig informatie over mogelijke nevenwerkingen.

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. P. Schöffski

Studieverantwoordelijke: Anne Moniquet - 016 34 76 74

Metastatic – ER+/HER2-

TARE studie

TITEL: The added value of ^{166}HO trans-arterial radioembolization to systemic therapy in liver metastatic breast cancer patients (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06142344)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Deze multicenter pilot studie evalueert de werkzaamheid en haalbaarheid van transarteriele ^{166}HO radioembolisatie (TARE) en systemische chemotherapie bij patiënten met een (dominant) lever gemetastaseerde borsttumor.

Patiënten moeten HR+ HER2- lever-dominante gemetastaseerde borsttumor hebben zonder extra-hepatische groei na minstens 1 lijn palliatieve chemotherapie, en starten met een 2^e of latere lijns chemotherapie (toegelaten chemo: taxanes, anthracyclines, capecitabine, vinorelbine, eribuline, platinum containing regimen and trastuzumab deruxtecan). Lever tumor burden moet >50% zijn. Hersen, pleura, peritoneaal of uitgebreide extrahepatische viscerale metastasen zijn een exclusie criterium.

THERAPIE SCHEMA EN NEVENWERKINGEN:

Patient start met een nieuwe geselecteerde chemotherapie. Als er geen extrahepatische tumorprogressie is vastgesteld na eerste bilan, kan de patient gescreend worden voor inclusie.

Een baseline bloedstaal, MR lever, en mapping angiografie wordt uitgevoerd om mogelijkheid voor radioembolisatie te evalueren. Indien eligible zal de radioembolisatie plaatsvinden binnen de 2 weken na angiografie. Chemotherapie moet 2-5 weken voor TARE stopgezet worden en kan ten vroegste 2 weken na TARE herstart worden.

Algemene info:

- Bij eventuele vragen/problemen kan u steeds contact opnemen met het dagziekenhuis (tel 016/348866 of 016/348867 tussen 8u30 en 16u00). Bij problemen buiten de werkuren kan u bellen naar Gasthuisberg (016/332211) en vragen om doorverbonden te worden met de wachtdokter.

Principal investigator UZ Leuven: Prof Dr G Maleux, C Deroose, en H Wildiers
 Studieverantwoordelijke: Leslie Princen (016/340930) en Inge Van Uffel (016/347679)

Metastatic – ER+/HER2-

UPTIDER (open)

TITEL

UZ/KU Leuven Program for Post-mortem Tissue Donation to Enhance Research (S64410).
(ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04531696)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

UPTIDER is het “UZ/KU Leuven Programma voor weefseldonatie om onderzoek te verbeteren”. Vrouwen en mannen met gemetastaseerde borstkanker kunnen in overleg met hun familie en hun behandelend arts beslissen om deel te nemen aan het project. Op het moment van overlijden wordt ons team verwittigd en wordt de patiënt vervoerd naar het ziekenhuis voor een weefseldonatie. Anders dan in het geval van lichaamsdonatie aan de wetenschap, wordt in UPTIDER het lichaam binnen 24 uur teruggegeven aan de familie, om de impact op de rouwperiode te beperken.
Meer info: ltbcr.be.

Inclusie:

- Opgevolgd in UZ Leuven, of verwezen naar UZ Leuven voor UPTIDER (eenmalige extra consultatie)
- Vrouwen en mannen, leeftijd ≥ 18 jaar.
- Gemetastaseerde borstkanker, in laatste lijnen behandeling of palliatief

Exclusie:

- Overdraagbare ziekte die een risico kan vormen voor de gezondheid van onderzoekers.
- Actieve andere maligniteit dan borstkanker

Heden hebben wij specifiek interesse in patiënten met volgende karakteristieken:

- Patiënten behandeld met een ADC of ICI
- Patiënten met leptomeningeale metastasen
- Mannen
- Patiënten uit ABBICAR studie (AR positief)
- Patiënten met zeldzame histotypes (NIET IDA-NOS of ILA, reeds voldoende patiënten)

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. C. Desmedt, Prof. Dr. G. Floris
Studieverantwoordelijke: UPTIDER team - 0456 15 40 08

Metastatic – ER+/HER2-

VIKTORIA I
(open)**TITEL**

Phase 3, open-label, randomized, 2-part study comparing Gedatolisib in combination with Palbociclib and Fulvestrant to standard therapies in patients with HR+, HER2- ABC pretreated with CDK4/6 inhibitor + NSAI. Gedatolisib is an intravenous (IV), selective dual inhibitor of both PIK3Ca and mTOR. Depending on PIK3CA status, patients are assigned to study 1 (negative) or study 2 (positive).

Studie 1: PIK3Ca negatief (3 behandelingsarmen, 28d cyclus)

Randomisatie in 1:1:1 ratio

ARM A :

- Gedatolisib 180 mg IV $\square$ wekelijks gedurende 3 weken gevolgd door 1 week pauze
- Palbociclib 125 mg PO $\square$ dagelijks gedurende 3 weken gevolgd door 1 week pauze
- Fulvestrant 500mg IM $\square$ Cyclus 1 dag 1 + 15, daarna dag 1 van elke volgende cyclus

ARM B :

- Gedatolisib 180 mg IV $\square$ wekelijks gedurende 3 weken gevolgd door 1 week pauze
- Fulvestrant 500mg IM $\square$ Cyclus 1 dag 1 + 15, daarna dag 1 van elke volgende cyclus

ARM C :

- Fulvestrant 500mg IM $\square$ Cyclus 1 dag 1 + 15, daarna dag 1 van elke volgende cyclus

Bij ziekteprogressie: crossover mogelijk

Studie 2: PIK3Ca positief (3 behandelingsarmen, 28d cyclus)

Randomisatie in 3:3:1 ratio

ARM D :

- Gedatolisib 180 mg IV $\square$ wekelijks gedurende 3 weken gevolgd door 1 week pauze
- Palbociclib 125 mg PO $\square$ dagelijks gedurende 3 weken gevolgd door 1 week pauze
- Fulvestrant 500mg IM $\square$ Cyclus 1 dag 1 + 15, daarna dag 1 van elke volgende cyclus

ARM E :

- Alpelisib 300 mg PO $\square$ dagelijks gedurende de hele cyclus
- Fulvestrant 500mg IM $\square$ Cyclus 1 dag 1 + 15, daarna dag 1 van elke volgende cyclus

ARM F :

- Gedatolisib 180 mg IV $\square$ wekelijks gedurende 3 weken gevolgd door 1 week pauze
- Fulvestrant 500mg IM $\square$ Cyclus 1 dag 1 + 15, daarna dag 1 van elke volgende cyclus

Belangrijkste Inclusiecriteria:

- Biopsie van metastatische ziekte nodig.
- Meetbare en niet-meetbare ziekte toegelaten
- Maximaal 2 lijnen endocriene therapie gehad in ABC (waarvan Faslodex of orale SERD toegelaten is)
- Progressief gedurende of na CDK4/6 en AI

Belangrijkste nevenwerkingen:

- Gedatolisib: hyperglycemie, stomatitis, nausea, vermoeidheid, diarree
- Alpelisib: rash, hyperglycemie, nausea, diarree
- Palbociclib: nausea, neutropenie, anemie, stomatitis, diarree
- Fulvestrant: nausea, warmteopwellingen, antralgie, myalgie

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. P. Neven

Studieverantwoordelijke: Stephanie Strouven – 016 34 17 64

Metastatic – ER+/HER2-

ASCENT 07 studie
(closed)

TITEL

Study of Sacituzumab Govitecan Versus Treatment of Physician's Choice in Patients With Hormone Receptor-positive/Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Negative (HR+/HER2-) Metastatic Breast Cancer Who Have Received Endocrine Therapy (ASCENT-07) (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05840211)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Deze multicenter, open label, gerandomiseerde (2:1) Fase III studie evalueert de werkzaamheid en veiligheid van sacituzumab govitecan vs treatment of investigator's choice bij patiënten met HR+/HER2- gemetastaseerd mammacarcinoom die nog geen chemotherapie kregen voor gemetastaseerde ziekte (eerste lijn chemo). Patiënten moeten ≥ 2 voorgaande lijnen antihormonale therapie gehad hebben voor gemetastaseerde ziekte. Herval binnen 24 maanden na adjuvante endocriene therapie wordt als 1 lijn beschouwd (of als 2 lijnen indien arts oordeelt dat chemo nodig is). Daarnaast mogen ook patiënten deelnemen die binnen 6 maanden na start endocriene therapie (+/- CDK4/6 inhibitor) progressief zijn. ER moet $\geq 1\%$ zijn; HER2 IHC 0-1-2 (2+ moet FISH neg zijn).

Patiënten moeten meetbare ziekte hebben per RECIST voor inclusie, en neutrofiel count moet bij inclusie $\geq 1500/\text{mm}^3$ zijn.

Behandelde stabiele asymptomatische hersenmetastasen zijn toegestaan.

Elke 9 weken is een CT grafisch bilan gepland.

Primaire uitkomst van de studie is progressie-vrije overleving (centrale evaluatie).

Er moet gearriveerd weefsel van een metastase beschikbaar zijn (niet botletsel).

THERAPIESHEMA EN NEVENWERKINGEN:

Sacituzumab Govitecan (Trodelvy) is een antibody drug conjugaat dat bindt aan Trop 2 (eiwit dat meer geëxprimeerd wordt op epitheliale tumorcellen) en zo het gelinkt cytostaticum (govitecan: topoisomerase I inhibitor) selectiever in de tumorcellen aflevert. De resultaten van de ASCENT fase III studie bij patiënten met TNBC toonde een betere ziektecontrole en overleving dan standaard chemo in latere lijn.

Sacituzumab Govitecan wordt op dag 1 en dag 8 van een driewekelijkse cyclus toegediend aan 10 mg/kg tot progressie of intolerantie. Mogelijke nevenwerkingen zijn o.a. nausea, braken, vermoeidheid, alopecia (totaal) en hematologische toxiciteit. G-CSF is toegelaten in primaire of secundaire profylaxe.

Patiënten in de controle arm krijgen een standaard chemotherapie (keuze uit Taxol of capecitabine cfr. infra).

Taxol (paclitaxel) wordt in deze studie gegeven aan 90 mg/m², 3w/4. Meer informatie over het schema, nevenwerkingen, supportieve medicatie, zorg, medische aandachtspunten enz. vindt u in de (uitgebreide) zorgverlenersfiche:

<https://www.nexuzhealth.be/sites/default/files/cyztra/4188.pdf>

of in de patiëntenbrochures (beperkte informatie):

wekelijkse therapie: <https://www.uzleuven.be/nl/brochure/700926>

driewekelijkse therapie: <https://www.uzleuven.be/nl/brochure/700928>

Capecitabine (Xeloda) is een peroraal cytostaticum dat preferentieel in de tumorale cellen wordt omgezet tot het actieve product 5-FU. Het wordt genomen in 2 giften per dag, telkens binnen de 30 minuten na het ontbijt en 30 minuten na het avondmaal en dit gedurende 14 opeenvolgende dagen, gevolgd door 1 week rust.

Capecitabine (MBC): meer informatie over het schema, nevenwerkingen, supportieve medicatie, zorg, medische aandachtspunten, enz. vindt u in de (uitgebreide) zorgverlenersfiche:

<https://www.nexuzhealth.be/sites/default/files/cyztra/4183.pdf>

Algemene info:

—Bij koorts (éénmalig $> 38.5^{\circ}\text{C}$ of 2 x $> 38.0^{\circ}\text{C}$ met 1 uur tussen beide metingen) of mogelijkheid van neutropene sepsis is een snelle bloedname (compleet met neutrofielen, CRP, enz.) aangewezen, bij voorkeur via een spoedopname. Bij aanwezigheid van < 1000 neutrofielen is hospitalisatie aangewezen voor toediening van breed spectrum antibiotica.

—Anticonceptie is aangewezen tijdens de chemotherapie indien nog pre/perimenopauzaal. Mogelijkheden zijn mechanische contraceptie, vb condoom, of eventueel koperhoudend spiraal (geen Mirena). Patiënte werd hierover ingelicht.

—Vaccinatie beleid oncologische patiënten behandeld met immunosuppressieve therapie werd besproken (graag uit te voeren via de huisarts).

~~Bij eventuele vragen/problemen kan u steeds contact opnemen met het dagziekenhuis (tel 016/348866 of 016/348867 tussen 8u30 en 16u00). Bij problemen buiten de werkuren kan u bellen naar Gasthuisberg (016/332211) en vragen om doorverbonden te worden met de wachtdokter.~~

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. H. Wildiers
Studieverantwoordelijke: Leslie Princen – 016 34 09 30

Metastatic – ER+/HER2-

Ember 3/JZLC
(closed)

TITEL

A Randomized, Open-Label, Phase 3 Study of LY3484356 vs Investigator's Choice of Endocrine Therapy, in Patients with Estrogen Receptor Positive, HER2 Negative Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Previously Treated with Endocrine Therapy.

Primary objective;

To compare the PFS of SERD LY3484356 (Arm A) PO 400mg, QD to the Investigator's Choice of Endocrine Therapy of either fulvestrant or exemestane (Arm B) or SERD LY3484356 and abemaciclib (ARM C).

Inclusion criteria

- 1) Locally advanced (not amenable to curative treatment by surgery) or metastatic disease and fulfill 1 of the following criteria:
 - a. relapsed with evidence of progression while on or within 12 months of completion of (neo)adjuvant AI, alone or in combination with a CDK4/6 inhibitor, with no treatment for advanced disease
 - b. relapsed with evidence of progression >12 months from completion of (neo)adjuvant ET, with subsequent progression on or after only 1 line of therapy with an AI, alone or in combination with a CDK4/6 inhibitor. Patients may not have received any other prior therapy (other than the aforementioned: AI, alone or in combination with a CDK4/6 inhibitor) in the advanced/metastatic setting
 - c. presented de novo with metastatic disease, with subsequent progression on or after only 1 line of therapy with an AI, alone or in combination with a CDK4/6 inhibitor. Patients may not have received any other prior therapy (other than the aforementioned: AI, alone or in combination with a CDK4/6 inhibitor) in the advanced/metastatic setting
- 2) Have one of the following : measurable disease or nonmeasurable bone-only disease.

Exclusion criteria:

Have received prior treatment with chemotherapy (except for neoadjuvant/adjuvant chemotherapy), fulvestrant, any investigational ER-directed therapy (including SERDs and non-SERDs).

The most common side effect of LY3484356:

exacerbation of asthma, diarrhea, dizziness, nausea, fatigue, arthralgia, dehydration, photosensitivity (protection in the sun is necessary).

Medical contact: Prof. Dr. P. Neven

Contact person trial bureau: Daisy Supply - 016 34 75 87

Metastatic – ER+/HER2-

INAVO 120

(closed)

TITEL

A phase iii, randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the efficacy and safety of gdc-0077 plus palbociclib and fulvestrant versus placebo plus palbociclib and fulvestrant in patients with pik3ca-mutant, hormone receptor positive, her2-negative locally advanced or metastatic breast cancer

- Postmenopausal and Premenopausal – on LHRH agonist – beginning at least 2 weeks prior to Day 1 of Cycle 1
- Confirmation of biomarker eligibility: valid results from either central testing of blood or local testing of blood or tumor tissue documenting PIK3CA-mutant tumor status Eligible PIK3CA mutations are defined as follows:
- Consent to provide fresh (preferred) or archival tumor tissue specimen
- Patients must have progressed during adjuvant endocrine treatment or within 12 months of completing adjuvant endocrine therapy with an aromatase inhibitor or tamoxifen
- If a CDK4/6 inhibitor was included as part of neoadjuvant or adjuvant therapy, progression event must be > 12 months since completion of CDK4/6 inhibitor portion of neoadjuvant or adjuvant therapy.
- Fasting glucose < 126 mg/dL or < 7.0 mmol/L and HbA1c < 5.7%
- Exclusion: Type 2 diabetes requiring ongoing systemic treatment at the time of study entry; or any history of Type 1 diabetes
- Exclusion: Any concurrent ocular or intraocular condition (e.g., cataract or diabetic retinopathy) that, in the opinion of the investigator, would require medical or surgical intervention during the study period to prevent or treat vision loss that might result from that condition
- Exclusion: Active inflammatory (e.g., uveitis or vitritis) or infectious (e.g., conjunctivitis, keratitis, scleritis, or endophthalmitis) conditions in either eye or history of idiopathic or autoimmune-associated uveitis in either eye
- Visits: C1D1, C1D4, C1D8, C1D15, C1D22, C2D1, C2D15, C3D1, C3D15 – From then on every cycle day 1
- Side effects GDC-0077: hyperglycemia, stomatitis, rash, diarrhea/colitis and pneumonitis.

Medical contact: Prof. Dr. P. Neven

Contact person trial bureau: Inge Lefever - 016 34 76 80

Metastatic – ER+/HER2-

INAVO 121

(closed)

TITEL

A phase III, multicenter, randomized, open-label study evaluating the efficacy and safety of Inavolisib plus Fulvestrant versus Alpelisib plus Fulvestrant in patients with hormone receptor-positive, HER2-negative, PIK3CA mutated, locally advanced or metastatic breast cancer who progressed during or after CDK4/6 inhibitor and endocrine combination therapy. (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05646862)

Alpelisib en Inavolisib (GDC 0077) zijn PI3Kα inhibitoren. Ze inhiberen de activering van de PI3K pathway wat resulteert in een remming van de groei en overleving van tumorcellen.

2 behandelingsarmen open-label met een 1:1 randomisatie:

A: Inavolisib 9mg PO + Fulvestrant 500mg IM

B: Alpelisib 300mg (2x 150mg) PO + Fulvestrant 500 mg IM

Inclusiecriteria:

1. Via ofwel centrale tests van bloed of eerdere lokale tests van bloed of tumorweefsel PIK3CA gemuteerde tumor documenteren.

2. Ziekteprogressie na of tijdens behandeling met een combinatie van CDK4/6i en ET:

A. Patiënten mogen niet meer dan twee voorafgaande lijnen van systemische therapie hebben gekregen in lokaal gevorderde of metastatische setting.

B. De CDK4/6i therapie hoeft niet het laatste behandelingsschema te zijn

C. Een van de voorafgaande lijnen van systemische therapie in de LA/mBC-setting kan chemotherapie hebben omvat.

3. Meetbare ziekte volgens RECIST v1.1.

Bovendien kunnen patiënten zonder meetbare ziekte in aanmerking komen op voorwaarde dat zij ten minste één overwegend lytische botlaesie hebben die is bevestigd door computertomografie (CT) of magnetische resonantiebeeldvorming (MRI).

Exclusiecriteria:

Type 2 diabetes waarvoor een systemische behandeling nodig is of type 1 diabetes.

Nevenwerkingen:

— **Fulvestrant:** nausea, warmteopwellingen, asthenie (algemene lichaamszwakte), overgevoeligheidsreacties, huiduitslag, gewrichtspijn, spierpijn

— **Alpelisib:** hyperglycemie, huidproblemen, diarree, hypersensitiviteit, pneumonitis, osteonecrose van de kaak

— **Inavolisib:** hyperglycemie, diarree, nausea, braken, stomatitis/orale mucositis, verminderde eetlust, smaakveranderingen, huiduitslag, neutropenie, oogproblemen, pneumonitis

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. P. Neven

Studieverantwoordelijke: Febe Symons – 016 34 76 80

Metastatic – ER+/HER2-

PICASSO-01
 (closed)
TITEL

A Study of LOXO-783 Administered as Monotherapy and in Combination with Anticancer Therapies for Patients with Advanced Breast Cancer and Other Solid Tumors with a PIK3CA H1047R Mutation (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05307705)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

~~PIKASSO-01 / LOXO-PIK-21001 is een fase 1a/1b, multicenter studie om de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van LOXO-783 te bepalen, wanneer toegediend als monotherapie of in combinatie met andere antikankertherapieën, bij patiënten met PIK3CA H1047R-mutant gevorderde borstkanker.~~

De PI3K-route is een belangrijke regulator van groei, overleving in zowel normale als kwaadaardige cellen. Ongeveer 40% van de patiënten met hormoonreceptor (HR)+/HER2- borstkanker heeft actieve mutaties in PIK3CA, met de ontwikkeling van borstkanker, ziekteprogressie en de ontwikkeling van resistentie tegen endocriene therapie als gevolg. H1047R is de meest voorkomende mutatie in PIK3CA.

Inclusie:

- Aanwezigheid van een PIK3CA H1047R mutatie
- Meetbare ziekte
- Niet meetbare bone only

Exclusie:

- Diabetes mellitus Type 1
- Diabetes mellitus Type 2 waarvoor antidiabetica nodig (alle delen van fase 1b behalve deel C)
- Voorafgaande behandeling PI3K/AKT/mTOR inhibitor(s)

THERAPIE SCHEMA EN NEVENWERKINGEN:**FASE 1b**

Deel A: Gevorderde ER+HER2- borstkanker, maximaal 5 voorafgaande regimes voor gevorderde ziekte, voorafgaande CDK4/6

- DEEL A1: LOXO-783 + fulvestrant
- DEEL A2: LOXO-783 + Imlunestrant
- DEEL A3: LOXO-783 + Aromataseremmer naar keuze van arts

Deel B: Gevorderde ER+HER2- borstkanker, maximaal 2 eerdere regimes voor gevorderde ziekte

- DEEL B1: LOXO-783 + Fulvestrant + Abemaciclib
- DEEL B2: LOXO-783 + Imlunestrant + Abemaciclib
- DEEL B3: LOXO-783 + Aromataseremmer naar keuze van arts + Abemaciclib

DEEL C: Gevorderde ER+HER2- borstkanker, maximaal 5 voorafgaande regimes voor gevorderde ziekte, voorafgaande CDK4/6-, Diabetes Mellitus Type II

- DEEL C1: LOXO-783 + Fulvestrant

Deel D: Gevorderde borstkanker, maximaal 5 voorafgaande regimes voor gevorderde ziekte

- DEEL D1: LOXO-783 + Paclitaxel

Deel E: Gevorderde TNBC, maximaal 3 voorafgaande regimes voor gevorderde ziekte,

- DEEL E1: LOXO-783

Deel F: Gevorderde ER+HER2- borstkanker, maximaal 5 voorafgaande regimes voor gevorderde ziekte, voorafgaande CDK4/6-

- DEEL F1: LOXO-783 + Fulvestrant

LOXO-783 is een krachtige en zeer selectieve remmer van H1047R-mutant PI3K α . De specifieke binding aan H1047R en niet aan wildtype PI3K α zorgt voor een verbeterd veiligheidsprofiel, waardoor hogere doses gebruikt kunnen worden met minder dosisonderbrekingen, wat uiteindelijk leidt tot betere klinische resultaten.

Vaak voorkomende bijwerkingen: diarree, verhoogde leverenzymen, nausea, braken.

Fulvestrant is een competitieve intramusculaire ER-antagonist (SERD) die de trofische werking van oestrogeen blokkeert zonder partiële agonistische (oestrogeen-achtige) werking.

Vaak voorkomende bijwerkingen: reactie op injectieplaats, asthenie, nausea, verhoogde leverenzymen, vapers, artralgie en myalgie, asthenie, rash.

Imlunestrant is een competitieve per orale ER-antagonist (SERD) die de trofische werking van oestrogeen blokkeert zonder partiële agonistische (oestrogeen-achtige) werking.

Vaak voorkomende bijwerkingen: nausea, diarree, vermoeidheid, gewrichtspijn, opvliegers, hoofdpijn, braken, urineweginfecties, wazig zicht, fototoxiciteit, verhoogde leverenzymen.

Aromatase Inhibitoren remmen selectief, competitief (anastrozole, letrozole) óf irreversibel (exemestane) het enzym aromatase in de perifere weefsels. Hierdoor neemt de vorming van oestrogenen uit androgene precursoren (androsteendion en testosteron) af, met als gevolg de remming van de groei van ER-positieve tumoren en regressie van ER-positieve tumoren.

Vaak voorkomende bijwerkingen: gewrichtspijn, spierpijn, opvliegers, vaginale droogte, vermoeidheid, hoofdpijn.

Abemaciclib is een zeer selectieve, reversibele inhibitor van CDK4/6, één van de checkpoints van de signaalpathways voor celgroei en celoverleving. Deze pathway is belangrijk in de strijd tegen endocriene resistentie.

Vaak voorkomende bijwerkingen: diarree, nausea, vermoeidheid, weinig eetlust, leukopenie, neutropenie, trombocytopenie, orale mucositis, droge mond, dysgeusia, alopecia.

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. P. Neven

Studieverantwoordelijke: Bo Vantilt – 016 34 19 07

Metastatic – ER+/HER2-**RIBOB****(closed)****TITEL**

A phase IV study to collect data on the efficacy and safety of Ribociclib in combination with letrozole in older women (≥ 70 y) with HR+/HER2- advanced breast cancer with no prior systemic therapy for advanced disease. (S61033)

~~Prospective evaluation of efficacy, toxicity, clinical aging and biomarkers of aging under treatment with letrozole and ribociclib per standard of care.~~

~~SE ribociclib: myelosuppression, fatigue, hair loss, QT prolongation, liver function disturbances, diarrhoea, mucositis~~

Medical contact: Prof. Dr. H. Wildiers

Contact person trial bureau: Hilde Hofkens – 016 34 05 04

Metastatic – ER+/HER2-

Serena 4

(closed)

TITEL

A Randomised, Double-Blind, Phase III Study of AZD9833 (an Oral SERD) plus Palbociclib versus Anastrozole plus Palbociclib for the Treatment of Patients with ER-Positive, HER2-Negative Advanced Breast Cancer Who Have Not Received Any Systemic Treatment for Advanced Disease.

~~Previously untreated with any systemic anti-cancer therapy for their locoregionally recurrent or metastatic ER+ disease.~~

~~Measurable disease or at least one lytic or mixed (lytic + sclerotic) bone lesion that can be assessed by CT or MRI.~~

~~The novo Stage 4 disease, or recurrence after standard adjuvant endocrine therapy meeting either one of the following criteria:~~

~~– Received at least 24 months of AI treatment as part of their adjuvant therapy without disease progression and disease free interval since the last adjuvant treatment must be greater than 12 months.~~

~~– Received at least 24 months of tamoxifen treatment as part of their adjuvant endocrine therapy if participant is male or premenopausal or peri-menopausal female at study entry.~~

Exclusion:

~~Any factors that increase the risk of QTc prolongation or risk of arrhythmic events such as electrolyte abnormalities including serum/plasma potassium, magnesium and calcium below the LLN.~~

Medical contact: Prof. Dr. P. Neven

Contact person trial bureau: Chantal Blomme – 016 34 08 30

Metastatic – ER+/HER2-

Serena-6
(closed)**TITEL**

A Phase III, Double-blind, Randomised Study to Assess Switching to AZD9833 (a Next Generation, Oral SERD) + CDK4/6 Inhibitor (Palbociclib or Abemaciclib) vs Continuing Aromatase Inhibitor (Letrozole or Anastrozole) + CDK4/6 Inhibitor in HR+/HER2- MBC Patients with Detectable ESR1 Mutation Without Disease Progression During 1L Treatment with Aromatase Inhibitor + CDK4/6

BELANGRIJKSTE INCLUSIE CRITERIA:Stap 1: ESR1m detectiefase (ICF1)

- * hebben ≥ 6 maanden (d.w.z. 24 weken) AI (letrozole of anastrozole) + CDK4/6 remmer (palbociclib of abemaciclib) als initiële endocriene behandeling voor hun metastatische ziekte gehad
- * Kunnen één eerdere lijn chemotherapie hebben gekregen voor metastatische ER+/HER2- ziekte vóór behandeling met CDK4/6 remmer + AI.
- * Geen bewijs van klinische of radiologische ziekteprogressie
- * Exclusie: bone only met sclerotische/osteoblastische botlaesies

Stap 2: Behandelingsfase (na detectie ESR1m) (ICF2)

- * Patiënten met ESR1m positieve ziekte gedetecteerd door ctDNA tijdens de screening
- * Bevestiging dat de patiënten momenteel onder behandeling zijn en ≥ 6 maanden (d.w.z. 24 weken) AI (letrozole of anastrozole) + CDK4/6 remmer (palbociclib of abemaciclib) ± LHRH-agonist hebben gekregen als hun initiële endocriene behandeling voor hun gevorderde ziekte. Dosiswijzigingen van zijn aanvaardbaar.
- * Gedocumenteerde afwezigheid van ziekteprogressie.
- * Patiënten moeten ten minste één evalueerbare laesie hebben (gedefinieerd als één laesie die niet eerder is bestraald, meetbaar en/of niet meetbaar is, die op baseline nauwkeurig kan worden beoordeeld met CT of MRI en geschikt is voor herhaalde beoordeling). Patiënten met alleen botziekte moeten ten minste één niet eerder bestraalde lytische of gemengde (lytische + sclerotische) botlaesie hebben die met een CT of MRI kan worden beoordeeld; patiënten met alleen sclerotische/osteoblastische botlaesies in afwezigheid van meetbare ziekte komen niet in aanmerking. Botscan bij baseline is vereist.

THERAPIE SCHEMA EN NEVENWERKINGEN:

Mutaties in het ESR1 gen worden zelden gedetecteerd bij primaire borstkanker of bij initiële diagnose van gemetastaseerde borstkanker (3%). Dit percentage neemt toe bij patiënten die progressief zijn op CDK4/6 inhibitor + AI behandeling (17–35%). ESR1m is geassocieerd met een verworven resistentie tegen AI (endocriene therapie). ESR1 mutaties zijn vaak subklonaal en polyklonaal bij progressie op AI. Clonale complexiteit binnen deze tumor leidt tot een moeilijk behandelbare tumor. AZD9833 (Camizestrant) is een oraal beschikbaar, next-generation SERD. Camizestrant is een actief geneesmiddel tegen deze ESR1 mutatie. Dit leidt tot een verlengd effect op CDK4/6i + AI en een verminderde klonale complexiteit van de tumor. Meest voorkomende nevenwerkingen van AZD9833 zijn: (sinus) bradycardie, QT prolongatie, visuele stoornissen (wazig zicht, lichtflitsen), nausea, anemie, duizeligheid, artralgie, braken, hoofdpijn, asthenie en vermoeidheid.

Stap 1: ESR1m detectie fase via ctDNA bloednames (na ondertekening van ICF 1): Om de 2 à 3 maanden, in combinatie met de SOC tumor assessment

Resultaat gekend +/- 21 dagen na verzending bloedname

Stap 2: ESR1m positieve behandelingsfase (na ondertekening van ICF2 na detectie van mutatie) + follow-up

• 2 armen:

○ **Arm A:** AZD9833 75 mg, 1x/d + CDK4/6i (abemaciclib of palbociclib) + AI matching placebo

○ **Arm B:** AI (letrozole 2.5 mg, 1x/d of anastrozole 1 mg, 1x/d) + AZD9833 matching placebo + CDK4/6i (abemaciclib of palbociclib)

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. P. Neven

Studieverantwoordelijke: Marijke Gaekens – 016 34 74 17

Metastatic – ER+/HER2-

Tactive-K (C4891026)
(closed)

TITEL

An interventional safety and efficacy phase 1b/2, open-label study to investigate tolerability, PK, and antitumor activity of vepdegestrant (ARV-471/PF-07850327), an oral proteolysis targeting chimera, in combination with PF-07220060 in participants aged 18 years and older with ER+/HER2- advanced or metastatic breast cancer.

Vepdegestrant (ARV-471/PF-07850327) is een krachtige, selectieve, oraal biologisch beschikbaar klein PROTAC® molecule dat rechtstreeks de afbraak van de oestrogeen receptor (ER) induceert.

ARV-471 is een molecule dat tegelijkertijd de oestrogeen receptor en het cereblon E3-ligasecomplex bindt. Dit resulteert in gerichte afbraak van de ER door het proteasoom, wat leidt tot de eliminatie ervan uit cellen.

Terwijl andere SERDs, ER destabiliseren en indirect leiden tot ER-degradatie, gaat ARV-471 de ER actief degraderen wat zou kunnen leiden tot minder drug-resistentie.

ARV-471 toonde in niet-klinische studies robuuste ER-degradatie, superieure activiteit tegen klinisch relevante ER-gemuteerde vormen en verbeterde inhibitie van de tumorgroei in vergelijking met Fulvestrant in ER-wildtype en ESR1-mutante muismodellen. Deze resultaten ondersteunen de hypothese dat ARV-471 een belangrijke therapeutische benadering zou kunnen zijn bij patiënten met ER(+)/HER2(-) ABC.

Vaak voorkomende bijwerkingen: QT-verlenging, veneuze embolie, vermoeidheid, nausea, braken, artralgie, warmteopwellingen, constipatie, verminderde eetlust

PF-07220060 is een krachtige remmer van CDK4 die verschilt van de momenteel goedgekeurde duale CDK4/6-inhibitoren doordat het een grotere CDK4 over CDK6 selectiviteit vertoont. De grotere selectiviteit voor CDK4 doet vooropstellen dat er een lagere incidentie van neutropenie zal optreden.

Vaak voorkomende bijwerkingen:

- Hematologisch: neutropenie, trombocytopenie, anemie
- Gastro-intestinaal: stomatitis, diarree, nausea, braken, verminderde eetlust
- ILD/pneumonitis

Het doel van de studie is het evalueren van de veiligheid, anti-tumoractiviteit en PK van vepdegestrant in combinatie met PF-07220060.

Voornaamste inclusiecriteria:

Fase 1b:

- Deelnemers moeten ten minste 1 lijn standard of care (SOC) voor A/MBC hebben gekregen.
- Voorafgaand Fulvestrant toegestaan.
- ≤1 eerdere chemotherapielijin (geen antilichaam-drugconjugaten toegestaan) voor A/MBC toegestaan.
- Deelnemers met alleen niet-meetbare laesie (alleen huid- of botlaesie) komen in aanmerking

Fase 2:

- Ten minste één en maximaal 2 lijnen ET in MBC-setting en meest recente op ET gebaseerde regime gedurende >6 maanden.
- 1 voorafgaande op CDK4/6-remmer gebaseerde lijn vereist (onafhankelijk van de setting, bijv. adjuvant of metastatisch).
- Maximaal 1 voorafgaande behandeling met chemotherapie (geen antilichaam-drugconjugaten toegestaan) in de MBC-setting toegestaan.
- Voorafgaande fulvestrant toegestaan.
- Ten minste 1 meetbare laesie — bone only kan alleen worden geïnccludeerd als ten minste één botlaesie een meetbare component heeft.

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. S. Han
Studieverantwoordelijke: Beatrijs Steelandt – 016 34 59 07

Metastatic – ER+/HER2-

VERITAC-2
(closed)

TITEL

A Phase 3, randomised, open-label, multicentre study of ARV-471 (Vepdegestrant) vs. Fulvestrant in participants with ER-positive, HER2-negative ABC.

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Belangrijkste inclusiecriteria:

- Gedocumenteerde ER(+) tumor
- Eerdere behandelingen voor locoregionale recidiverende of metastatische ziekte moeten aan ALLE onderstaande criteria voldoen:
- Eén behandelingslijn met CDK4/6 remmer i.c.m. ET. Slechts één lijn CDK4/6 remmer is toegestaan in elke setting.
- ≤1 endocriene therapie naast CDK4/6 remmer met ET.
- De meest recente endocriene behandelingsduur moet ≥6 maanden voorafgaand aan ziekteprogressie zijn gegeven. Dit kan de endocriene behandelingscomponent van de CDK4/6 remmer therapielijn zijn.

OPMERKING: Progressie tijdens of binnen 12 maanden na het einde van adjuvante therapie wordt geteld als een therapielijn in gevorderde/metastatische setting.

Ten minste één meetbare laesie zoals gedefinieerd door RECIST versie 1.1. Bone only disease: patiënten met enkel niet-meetbare ziekte komen in aanmerking.

Belangrijkste uitsluitingscriteria:

- Deelnemers met inflammatoire borstkanker
- Voorafgaande behandeling met:
 - a. ARV 471, fulvestrant, elacestrant, mTOR, PI3K, AKT remmers, PARP remmer, andere onderzoeksmiddelen (m.i.v. nieuwe endocriene therapie, alle SERD's, SERCA's, CERAN's) voor elke setting
 - b. Voorafgaande chemotherapie voor gevorderde/metastatische ziekte.

THERAPIE SCHEMA EN NEVENWERKINGEN:

ARV 471 (Vepdegestrant) is een krachtige, selectief, oraal biologisch beschikbaar klein PROTAC molecuul dat afbraak van de ER induceert. Terwijl andere SERDs ER destabiliseren en indirect leiden tot ER degradatie, gaat ARV 471 ER actief degraderen wat zou kunnen leiden tot minder drug-resistentie.

ARM A : ARV 471 200mg PO dagelijkse inname

ARM B : Fulvestrant 500mg IM C1D1 + D15, daarna D1 van elke volgende cyclus

Mogelijke nevenwerkingen: QT verlenging, veneuze embolie, vermoeidheid, nausea, braken, artralgie, warmteopwellingen, constipatie, verminderde eetlust

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. P. Neven

Studieverantwoordelijke: Lore Huybrechts – 016 34 26 54

Metastatic HER2+

ABS011-1 / HERMIA
(open)
TITEL

Een fase IIb, open-label, multicenter studie ter evaluatie van de diagnostische performantie van HER2 PET/CT met ⁶⁸Ga-ABS011 in vergelijking met de gouden standaard immuunhistochemische HER2-kleuring bij patiënten met gemetastaseerd borstkanker (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06369831).

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Deze multicenter, open label, fase IIb-studie evalueert het potentieel van HER2 PET/CT met ⁶⁸Ga-ABS011 om de HER2-receptorstatus van maligne letsels te bepalen bij patiënten met een de novo of behandeld gemetastaseerd borstcarcinoom, ongeacht de receptorstatus (HR+ HER2 - / triple neg / HER2 +), en nog in aanmerking voor HER2-targeted 'monotherapie' (trastuzumab, trastuzumab emtansine, trastuzumab deruxtecan). De patiënt heeft minimaal één niet-lever letsel $\geq$ 15mm dat geschikt is voor biopsie en is bereid om ten minste één aanvullende biopsie te ondergaan op basis van de nog te plannen ¹⁸F-FDG PET/CT met IV-contrast. Patiënten die geen IV-contrast mogen krijgen op basis van nierfunctie of allergie komen niet in aanmerking voor deze studie.

STUDIESCHEMA**1. Screening:**

¹⁸F-FDG PET/CT: Patiënt krijgt een standaard ¹⁸F-FDG PET/CT met IV-contrast met beeldvorming 60 minuten na injectie van ¹⁸F-FDG. Op deze ¹⁸F-FDG PET/CT dient minstens één tumorletsel zichtbaar te zijn dat geschikt is voor een aanvullende studiebiopsie.

Biopsie: Een aanvullende biopsie wordt uitgevoerd op een geschikt tumorletsel, geselecteerd op basis van de bevindingen van de ¹⁸F-FDG PET/CT, waarbij de receptorstatus zal worden vastgesteld door pathologisch onderzoek (IHC/ISH).

2. ⁶⁸Ga-ABS011 PET/CT:

Alle patiënten krijgen een studie ⁶⁸Ga-ABS011 HER2 PET/CT ter bepaling van de HER2 receptorstatus van alle tumorletsels. Patiënt krijgt een injectie van 150-210 MBq ⁶⁸Ga-ABS011 met beeldvorming 90 minuten na injectie van de tracer.

3. Tweede biopsie op geleide van de ⁶⁸Ga-ABS011 PET/CT:

Afhankelijk van de receptorstatus op de eerste biopsie en de bevindingen op de HER2 PET/CT kan een tweede aanvullende biopsie aangewezen zijn, zodat patiënt eventueel toch in aanmerking kan komen voor HER2-targeted monotherapie:

- HER2 0: tweede biopsie op geleide van de ⁶⁸Ga-ABS011 HER2 PET/CT van een HER2 positief PET letsel,
- HER2 non-0: nieuwe biopsie is optioneel.

Het te biopsieren tumorletsel wordt bepaald op basis van een centrale beoordeling in het Jules Bordet-ziekenhuis in Brussel.

4. Follow-up

Bij patiënten waarbij HER2-targeted monotherapie werd opgestart, wordt een follow-up ¹⁸F-FDG PET/CT met IV contrast uitgevoerd ter evaluatie van de tumorletsels en correlatie met de studie ⁶⁸Ga-ABS011 HER2 PET/CT.

Doelstellingen:

- Beoordelen van de diagnostische nauwkeurigheid van ⁶⁸Ga-ABS011 HER2 PET/CT in het bepalen van de HER2 receptorstatus in vergelijking met pathologisch onderzoek (IHC/ISH).
- Evalueren van de impact van ⁶⁸Ga-ABS011 HER2 PET/CT op therapiekeuze.
- Evalueren van de therapierespons van HER2 positieve letsels op HER2-targeted monotherapie met behulp van ¹⁸F-FDG PET/CT.

Algemene info:

- Bij eventuele vragen/problemen kan u steeds contact opnemen met het secretariaat Nucleaire Geneeskunde (tel 016/343715 tussen 8u30 en 16u00).

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. K. Goffin

Studieverantwoordelijke: Kwinten Porters - 016 34 91 02

Metastatic – HER2+

BEAMION BCGC-1

(open)

TITEL

Beamion BCGC-1: A Phase Ib Dose Escalation and Phase II Dose Optimization, Randomized, Open-label, Multicenter Trial of Oral Zongertinib (BI 1810631) in Combination With Intravenous Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) or in Combination With Intravenous Trastuzumab Emtansine (T-DM1) for Treatment of Patients With Advanced HER2+ Metastatic Breast Cancer (mBC) and Metastatic Gastric, Gastroesophageal Junction, or Esophageal Adenocarcinoma (mGEAC). (NCT06324357)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Deze multicenter, open label, fase Ib/II studie evalueert de werkzaamheid en veiligheid van Zongertinib in combinatie met T-DXd of T-DM1 bij patiënten met HER2+ (3+ of 2+ FISH pos) gemetastaseerd mammacarcinoom die reeds taxane, trastuzumab en pertuzumab kregen voor gemetastaseerde ziekte. Voorgaande behandeling met een HER2 TKI is niet toegelaten. Patiënten moeten meetbare ziekte hebben per RECIST voor inclusie. Baseline MR hersenen is verplicht. Asymptomatische onbehandelde hersenmetastasen kunnen toegestaan zijn. Primaire uitkomst van de studie is MTD (fase Ib) en optimale dosis Zongertinib (fase II). Voor fase II moet er gearchiveerd tumorweefsel beschikbaar zijn.

THERAPIE SCHEMA EN NEVENWERKINGEN:

Zongertinib is een perorale TKI die EGFR en HER2 target. Zongertinib is meer actief bij HER2 mutaties dan andere beschikbare TKI, en is EGFR wild type sparend (waardoor potentieel minder nevenwerkingen).

Het wordt 1x/d po toegediend (dosis afhankelijk van cohort) en moet nuchter ingenomen worden (2h voor en 1h na inname). Mogelijke nevenwerkingen zijn o.a. levertoxiciteit, rash en diarree.

In de fase Ib studie is er dosis escalatie van Zongertinib (met T-DXd of met T-DM1, dit zijn aparte cohortes) tot aan de MTD.

In de fase II studie zal er randomisatie zijn met 2 gekozen Zongertinib dosissen, samen met T-DXd of met T-DM1.

In het T-DM1 cohort is voorgaande behandeling met T-DXd toegelaten.

In de fase Ib studie is er uitgebreide farmacokinetiek sampling, in de fase II is dit meer beperkt.

G-CSF primaire profylaxe is niet toegelaten.

T-DXd (trastuzumab deruxtecan) is een combinatie van trastuzumab gebonden aan een topoisomerase remmer. In de circulatie is deze 'antibody-drug conjugate' weinig actief. Maar als trastuzumab bindt aan HER2+ tumorcellen zal deze drug geïnternaliseerd worden, en intracellulair wordt de link tussen trastuzumab en de chemo gekleefd door de lysosomen waardoor de topoisomerase remmer intracellulair vrijkomt. T-DXd heeft zeer sterke antitumorale activiteit, zowel voor HER2+ (amplified) als HER2 low gemetastaseerde borstkanker. _

T-DXd wordt meestal goed verdragen; soms werd wat vermoeidheid, hematologische en gastrointestinale (nausea) toxiciteit gezien, en bij zo'n 10% alopecie graad II. De meest relevante mogelijke nevenwerking is interstitieel pneumonitis (zeer zelden kan dit fataal zijn).

T-DXd wordt om de 3 weken iv toegediend op dagzaal aan een standaard dosis van 5.4 mg/kg over 30 min (eerste keer over 90 min).

T-DM1 is een combinatie van Trastuzumab (Herceptine) gebonden aan DM1, een krachtig cytotoxisch middel. Dankzij de binding komt DM1 niet vrij in het bloed en veroorzaakt het daar weinig bijwerkingen. Via Trastuzumab binding aan tumorcellen wordt DM1 intracellulair opgenomen en komt het pas binnen in de tumorcellen vrij. T-DM1 wordt 1x/3 weken intraveneus toegediend. Het heeft minder nevenwerkingen dan klassieke chemotherapie; zelden wordt trombopenie en leverstoornissen gezien.

T-DM1 (Trastuzumab-emtansine): meer informatie over het schema/nevenwerkingen/supportieve medicatie/ zorg/ medische aandachtspunten enz. vindt u in de (uitgebreide) zorgverlenersfiche <https://www.nexuzhealth.be/sites/default/files/cyztra/16457.pdf>

Algemene info:

- Bij koorts (éénmalig > 38.5°C of 2 x > 38.0 °C met 1 uur tussen beide metingen) of mogelijkheid van neutropene sepsis is een snelle bloedname (compleet met neutrofielen, CRP, enz.) aangewezen, bij voorkeur via een spoedopname. Bij aanwezigheid van < 1000 neutrofielen is hospitalisatie aangewezen voor toediening van breed spectrum antibiotica.

- Anticonceptie is aangewezen tijdens de chemotherapie indien nog pre/perimenopauzaal. Mogelijkheden zijn mechanische contraceptie, vb condoom, of eventueel koperhoudend spiraal (geen Mirena).

- Vaccinatie beleid oncologische patiënten behandeld met immunosuppressieve therapie werd besproken (graag uit te voeren via de huisarts).
- Bij eventuele vragen/problemen kan u steeds contact opnemen met het dagziekenhuis (tel 016/348866 of 016/348867 tussen 8u30 en 16u00). Bij problemen buiten de werkuren kan u bellen naar Gasthuisberg (016/332211) en vragen om doorverbonden te worden met de wachtdokter.

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. H. Wildiers
Studieverantwoordelijke: Anne Moniquet – 016 34 76 74

Metastatic – HER2+

**BRAINSTORM studie
(open)****TITEL**

A Brain metastases research Platform to tackle the challenge of CNS metastases in solid tumours – BrainStorm program
(ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04109131)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

BrainStorm is een internationale, multicenter, prospectieve interventionele studie die zich focust op patiënten met diagnose of hoog risico op centraal zenuwstelsel (CZS) metastasen van solide tumoren. Het doel van de studie is een grote clinico-pathologische databank op te bouwen en translationeel onderzoek uit te voeren om de kennis over epidemiologie en biologie van CZS-metastasen te verbeteren.

In de studie worden patiënten per moment van inclusie onderverdeeld in 3 groepen, waarvan enkel aan part B en C zal worden deelgenomen in UZ Leuven.

Part A: Pre-diagnose: inclusie voor 1^e diagnose van CZS event (geen recrutering in UZ Leuven in dit cohort)

Part B: Bij diagnose: inclusie op moment van 1^e CZS event

Part C: Post-diagnose: inclusie na 1^e CZS event

In UZ Leuven is recrutering van onderstaande tumoren / klinische presentaties mogelijk bij nieuwe diagnose van CZS event:

Cohort 1: TNBC

Cohort 2: HER2+ borstkanker

Cohort 5: Melanoma

Cohort 6: Andere solide tumoren

Cohort 7: Radiologisch of cytologische tekens van leptomeningeale carcinomatose

Beschikbaarheid van gearcheeerd weefsel van de primaire tumor of non-CZS metastase is verplicht.

Patiënten moeten ook bereid zijn een lumbaal punctie te ondergaan bij diagnose van CZS metastasen tenzij in aanwezigheid van medische contraindicaties.

GEPLANDE PROCEDURES:

De geplande procedures tijdens opvolging binnen BrainStorm studie zijn:

Part B: CZS tumorweefsel indien geplande heekunde/biopsie, non-CZS tumorweefsel op moment van diagnose CZS metastasen aanbevelen, collectie gearcheeerd non-CZS tumorweefsel (primaire tumor/metastase), bloednames voor plasma/serumcollectie, lumbaal punctie met cerebrospinaal vocht collectie (indien klinisch mogelijk en zo geen contraindicaties), QoL bevraging, informatieverzameling over ziekte, behandeling, therapie-effect en ziekte-evolutie

Part C: Collectie gearcheeerd non-CZS tumorweefsel (primaire tumor/metastase), CZS tumorweefsel indien geplande heekunde, bloednames voor plasma/serumcollectie, lumbaal punctie met cerebrospinaal vocht collectie (indien gepland in routine praktijk), QoL bevraging, informatieverzameling over ziekte, behandeling, therapie-effect en ziekte-evolutie

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. P. Clement

Studieverantwoordelijke: Hilde Hofkens – 016 34 05 04

Metastatic – HER2+

Herederera (open)

TITEL

A Phase III, randomized, open-label study to evaluate the efficacy and safety of Giredestrant in combination with Phesgo versus Phesgo following induction therapy with Phesgo + Taxane in patients with previously untreated HER2-positive, estrogen receptor-positive locally advanced or metastatic breast cancer.

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Belangrijkste inclusiecriteria:

- HER2-positief ABC bevestigd door een centraal laboratorium
- Gedocumenteerde ER-positieve tumor
- Ziektevrij interval vanaf voltooiing van (neo)adjuvante systemische niet-hormonale behandeling tot recidief van ≥ 6 maanden.

Belangrijkste uitsluitingscriteria:

- Eerdere systemische niet-hormonale antikankertherapie in de MBC of ABC setting.
- Eerdere behandeling met anti-HER2 middelen in elke BC behandelsetting, behalve Phesgo, lapatinib en neratinib in de neoadjuvante of adjuvante setting
- Voorafgaande behandeling met een SERD
- Geschiedenis van maligniteit binnen 5 jaar voorafgaand aan screening

THERAPIE SCHEMA EN NEVENWERKINGEN:

De studiebehandeling bestaat uit twee fasen: Ongeveer 812 deelnemers zullen worden ingeschreven voor de inductietherapiefase, waarin zij vier tot zes cycli Phesgo krijgen in combinatie met een taxane (d.w.z. docetaxel of paclitaxel, volgens de standaardbehandeling).

Na de inductiefase worden in aanmerking komende deelnemers gerandomiseerd (1:1) naar de onderhoudsfase, waarin zij Phesgo plus giredestrant of Phesgo in cycli van 21 dagen krijgen.

Daarna zullen in aanmerking komende deelnemers in een verhouding van 1:1 worden gerandomiseerd naar een van de twee armen van de onderhoudsfase:

- Controle-arm: Phesgo SC q3w + optionele gelijktijdige ET naar keuze van de onderzoeker is toegestaan op basis van de SOC.
- Experimentele arm: Phesgo SC q3w + Giredestrant 30mg PO QD

Mogelijke bijwerkingen van Phesgo zijn symptomatische linkerventrikeldysfunctie, huiduitslag, mucositis, interstitiële longziekte. Voor Phesgo zijn geen dosisverminderingen toegestaan.

Mogelijke bijwerkingen van Giredestrant zijn misselijkheid, braken, diarree, gewrichtspijn, spier- en skeletpijnen, duizeligheid, bradycardie, stijging van AST/ALT, stijging van creatinine, opvliegers en vermoeidheid. Voor Giredestrant zijn geen dosisverminderingen toegestaan.

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. S. Han
Studieverantwoordelijke: Lore Huybrechts – 016 34 26 54

Metastatic – HER2+**MCLA128****(open)****TITEL**

Medical need program for MCLA-128 (bispecific antibody for HER2 and HER3.

Presumed activity in case of

1/ neuregulin fusion presence

2/ HER3 mutations (extracellular domain).

Medical contact: Prof. Dr. H. Wildiers

Metastatic HER2+

PICTURE-1 studie

TITEL: PIKture-01: First-in-Human Study of the PI3K α H1047R Mutant-Selective Inhibitor OKI-219 as Monotherapy in Participants with Advanced Solid Tumors and in Combination with Endocrine Therapy or HER2-Targeted Therapy in Participants with Advanced Breast Cancer (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06239467)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Deze multicenter, first in human open label studie evalueert de werkzaamheid en veiligheid van OKI-219 bij patiënten met een gemetastaseerde (borst)tumor met PI3K α H1047R mutatie.

Voor patiënten bij wie er geen PIK3CA testing gebeurde, kan dit aangerekend worden op kosten van de studie

Er zijn 3 mogelijke cohortes:

1/ Cohort A. OKI-219 monotherapy dose escalation. Solide tumoren met PI3K α H1047R mutatie. Dit cohort is vergevorderd maar we mogen voorlopig nog includeren. Voorbehandeling met chemotherapie is toegelaten (geen maximum aantal lijnen).

2/ Cohort B. OKI-219 dose escalation met fulvestrant. Gemetastaseerde borsttumor HR+/HER2-

Patiënten moeten minstens 1 lijn endocriene therapie gekregen hebben met CDK4/6i.

Patiënten met HER2 low borstkanker moeten Enhertu gehad hebben tenzij contraindicatie.

Voorbehandeling met fulvestrant of chemotherapie is toegelaten (geen maximum aantal lijnen).

3/ Cohort C. OKI-219 dose escalation met trastuzumab. Gemetastaseerde borsttumor HER2+.

Patiënten moeten behandeld zijn met taxane, trastuzumab, pertuzumab, tucatinib en TDXd tenzij contraindicatie.

Voorbehandeling met chemotherapie en antiHER2 therapie is toegelaten (geen maximum aantal lijnen).

Oude of nieuwe tumorbiopsie moet opgestuurd worden voor central testing maar lokaal resultaat volstaat voor inclusie.

Patiënten moeten meetbare ziekte hebben per RECIST voor inclusie (of bone only met lytische component).

Ongecontroleerde hypertensie (>16/10) ondanks medical management is niet toegelaten.

Asymptomatische onbehandelde hersenmetastasen zijn toegestaan.

Primaire uitkomst van de studie is safety en optimale dosis (fase I). Secundaire endpoints omvatten ORR en PFS.

THERAPIE SCHEMA EN NEVENWERKINGEN:

OKI-219 is een PI3K α H1047R Mutant-Selective Inhibitor en wordt peroraal 2x/d ingenomen.

OKI-219 wordt goed verdragen in de eerste studies. PIK3CA inhibitoren kunnen ernstige hyperglycemie veroorzaken maar bij deze mutant selective inhibitoren zou dit veel minder het geval zijn. Daarnaast werd enkel graad I toxiciteit gezien.

Algemene info:

- Bij eventuele vragen/problemen kan u steeds contact opnemen met het dagziekenhuis (tel 016/348866 of 016/348867 tussen 8u30 en 16u00). Bij problemen buiten de werkuren kan u bellen naar Gasthuisberg (016/332211) en vragen om doorverbonden te worden met de wachtdokter.

Principal investigator UZ Leuven: Prof Dr H Wildiers

Studieverantwoordelijke: Leslie Princen (016/340930) en Inge Van Uffel (016/347679)

Metastatic – HER2+**SAIROPA SRP-22C102****(open)****TITEL:**

An Open-Label, Multicenter, Multi-Arm Phase 1 Study Evaluation the safety and Pharmacokinetics of ADU-1805 in Adults with Advanced Solid Tumors (NCT05856981)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Klassieke fase I dose escalation studie bij gemetastaseerde soliede tumoren inclusief borstkanker (alle subtypes).

Brede in/exclusiecriteria. Voorbehandeling met immuuntherapie is toegelaten.

Archival tissue niet nodig voor inclusie.

THERAPIE SCHEMA EN NEVENWERKINGEN:

ADU-1805 is een anti-SIRPa antibody (inhibitie van CD47-SIRPa complex als “don’t eat me” signaal voor macrofagen in tumoren).

Verschillende cohorts:

- Dose finding ADU-1805 monotherapie
- Dose finding ADU-1805 plus pembrolizumab.
- Expansion cohorts in voorbereiding, indicaties nog niet duidelijk

Nog weinig informatie over mogelijke nevenwerkingen.

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. P. Schöffski

Studieverantwoordelijke: Anne Moniquet - 016 34 76 74

Metastatic – HER2+

UPTIDER (open)

TITEL

UZ/KU Leuven Program for Post-mortem Tissue Donation to Enhance Research (S64410).
(ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04531696)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

UPTIDER is het “UZ/KU Leuven Programma voor weefseldonatie om onderzoek te verbeteren”. Vrouwen en mannen met gemetastaseerde borstkanker kunnen in overleg met hun familie en hun behandelend arts beslissen om deel te nemen aan het project. Op het moment van overlijden wordt ons team verwittigd en wordt de patiënt vervoerd naar het ziekenhuis voor een weefseldonatie. Anders dan in het geval van lichaamsdonatie aan de wetenschap, wordt in UPTIDER het lichaam binnen 24 uur teruggegeven aan de familie, om de impact op de rouwperiode te beperken.

Meer info: ltbcr.be.

Inclusie:

- Opgevolgd in UZ Leuven, of verwezen naar UZ Leuven voor UPTIDER (eenmalige extra consultatie)
- Vrouwen en mannen, leeftijd ≥ 18 jaar.
- Gemetastaseerde borstkanker, in laatste lijnen behandeling of palliatief

Exclusie:

- Overdraagbare ziekte die een risico kan vormen voor de gezondheid van onderzoekers.
- Actieve andere maligniteit dan borstkanker

Heden hebben wij specifiek interesse in patiënten met volgende karakteristieken:

- Lobulaire borstkanker (ILA)
- Mixed ILC/NST
- Inflammatoire borstkanker (cT4d)
- Andere zeldzame histologie
- Triple negatieve borstkanker
- HER2+
- Patiënten die behandeld geweest zijn met recente behandelingen (ADCs, ICI, PI3Ki, AKTi, TKI, PARPi, novel oral SERDs...),
- Patiënten met erfelijke kankers (BRCA1, BRCA2, ...)
- Mannelijke borstkankerpatiënten
- Zeer jonge patiënten
- Patiënten die systemische behandelingen geweigerd zouden hebben

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. C. Desmedt, Prof. G. Floris
Studieverantwoordelijke: UPTIDER team - 0456 15 40 08

Metastatic – HER2+

Destiny Breast 09
(closed)

TITEL

Phase III Study of Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) with or without Pertuzumab versus Taxane, Trastuzumab and Pertuzumab in HER2-positive, First-line Metastatic Breast Cancer (DESTINY-Breast09).

SETTING & MAIN CRITERIA:

This is a 1:1:1 randomized phase 3 study with 3 arms: 1/ T-DXd, a novel Antibody Drug Conjugate (ADC) anti-HER2 drug conjugate and placebo; 2/ T-DXd and pertuzumab (antibody to HER2); 3/ control arm taxane (usually taxol) trastuzumab and pertuzumab. When randomized to the control arm, no crossover to the experimental product is allowed upon progression. Primary objective is to demonstrate a significant prolongation of PFS (progression free survival).

Main inclusion criteria are metastatic breast cancer, which is centrally confirmed HER2 3+ or FISH positive on metastatic biopsy; no chemo or antiHER2 therapy for MBC; at least 6 months therapy interval since (neo)adjuvant antiHER2 therapy; measurable disease; brain mets allowed if asymptomatic, or if treated appropriately. Since 11-2022, the 'de novo metastatic' cohort is closed, so only patients with secondary metastases are allowed.

Info study products:

1) T-DXd is a combination of trastuzumab bound to a topoisomerase inhibitor. This 'antibody drug conjugate' is not very active in the circulation. But when trastuzumab binds to HER2+ tumor cells, T-DXd will be internalized, and intracellularly, the link between trastuzumab and the chemo is cleaved by the lysosomes, releasing the topoisomerase inhibitor intracellularly. In the Destiny Breast 03 in 2nd line MBC, T-DXd was manifestly more potent than the current standard T-DM1, while there was little difference in toxicity.

T-DXd is usually well tolerated; sometimes some fatigue, haematological and gastrointestinal (nausea) toxicity was seen, and in about 10% alopecia grade II. The most relevant possible side effect is interstitial pneumonitis. This was mainly seen at higher doses and in a Japanese population (also fatal events) and should therefore be closely monitored, but in the Destiny Breast 03 study it was rare and maximum grade III.

T-DXd is administered iv in day hospital every 3 weeks at a standard dose of 5.4 mg/kg over 30 min (first time over 90 min).

2) Pertuzumab (MBC): more information about the schedule/ side effects/ supportive medication/ care/ medical points of attention, etc. can be found:

— in the (extensive) healthcare provider sheet

— <https://www.nexuzhealth.be/sites/default/files/cyztra/13813.pdf>

— limited in patient information

Pertuzumab + Trastuzumab: <https://www.uzleuven.be/nl/brochure/700656>

3) Taxol Herceptin Pertuzumab:

In principle, these 3 products are administered together every three weeks as first line treatment for metastatic HER2+ breast cancer. After a few months, the taxol can be stopped and Herceptin and Pertuzumab continued every 3 weeks.

Paclitaxel (MBC): more information about the schedule / side effects / supportive medication / care / medical points of attention, etc. can be found:

— in the (extensive) healthcare provider sheet

— <https://www.nexuzhealth.be/sites/default/files/cyztra/4188.pdf>

— limited in patient information

— 1 week: <https://www.uzleuven.be/nl/brochure/700926>

— 3 weeks: <https://www.uzleuven.be/nl/brochure/700928>

Trastuzumab (MBC): more information about the schedule/ side effects/ supportive medication/ care/ medical points for attention, etc. can be found:

— in the (extensive) healthcare provider sheet

— <https://www.nexuzhealth.be/sites/default/files/cyztra/4181.pdf>

— limited in the patient information

— <https://www.uzleuven.be/nl/brochure/700362>

Pertuzumab (MBC): more information about the schedule / side effects / supportive medication / care / medical points of attention, etc. can be found:

— in the (extensive) healthcare provider sheet

<https://www.nexuzhealth.be/sites/default/files/cyztra/13813.pdf>

limited in patient information

Pertuzumab + Traztuzumab: <https://www.uzleuven.be/nl/brochure/700656>

Medical contact: Prof. Dr. H. Wildiers

Contact person trial bureau: Stephanie Stroobants – 016 34 29 72

Metastatic – HER2+

Destiny-breast12 (closed)

TITEL

This is a single arm phase 3b/4 study with T-DXd in patients with HER2 positive metastatic breast cancer.
T-DXd (DS-8201) is a novel anti-HER2 antibody-drug conjugate (Antibody Drug Conjugate, ADC).

SETTING & MAIN CRITERIA:

Primary aim is to study the antitumor effect of T-DXd in patients with HER2 positive metastatic breast cancer, with and without brain metastases.

Main inclusion criteria are HER2 positive metastatic breast cancer;

Pre-treatment with trastuzumab, pertuzumab, or T-DM1 (tucatinib is not allowed);

3 possibilities regarding brain metastases: 1/ no brain metastases 2/ untreated brain metastases that do not require immediate therapy 3/ Previously treated, now stable or progressive brain metastases:

Symptomatic leptomeningeal damage is not allowed.

T-DXd is a combination of trastuzumab bound to a topoisomerase inhibitor. This 'antibody drug conjugate' is not very active in the circulation. But when trastuzumab binds to HER2+ tumor cells, this drug will be internalized, and intracellularly, the link between trastuzumab and the chemo is cleaved by the lysosomes, releasing the topoisomerase inhibitor intracellularly. In the Destiny Breast 03 in 2nd line MBC, T-DXd was manifestly more potent than the current standard T-Dm1, while there was little difference in toxicity.

THERAPY SCHEME:

T-DXd is usually well tolerated; sometimes some fatigue, haematological and gastrointestinal (nausea) toxicity was seen, and in about 10% alopecia grade II. The most relevant possible side effect is interstitial pneumonitis. This was mainly seen at higher doses and in a Japanese population (also fatal events) and should therefore be closely monitored, but in the Destiny Breast 03 study it was rare and maximum grade III.

T-DXd is administered iv in day ward every 3 weeks at a standard dose of 5.4 mg/kg over 30 min (first time over 90 min).

Medical contact: Prof. Dr. H. Wildiers

Contact person trial bureau: Stephanie Stroobants – 016 34 29 72

Metastatic triple negative

ABS011-1 / HERMIA (open)

TITEL

Een fase IIb, open-label, multicenter studie ter evaluatie van de diagnostische performantie van HER2 PET/CT met ⁶⁸Ga-ABS011 in vergelijking met de gouden standaard immuunhistochemische HER2-kleuring bij patiënten met gemetastaseerd borstkanker (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06369831).

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Deze multicenter, open label, fase IIb-studie evalueert het potentieel van HER2 PET/CT met ⁶⁸Ga-ABS011 om de HER2-receptorstatus van maligne letsels te bepalen bij patiënten met een de novo of behandeld gemetastaseerd borstcarcinoom, ongeacht de receptorstatus (HR+ HER2 - / triple neg / HER2 +), en nog in aanmerking voor HER2-targeted 'monotherapie' (trastuzumab, trastuzumab emtansine, trastuzumab deruxtecan). De patiënt heeft minimaal één niet-lever letsel $\geq$ 15mm dat geschikt is voor biopsie en is bereid om ten minste één aanvullende biopsie te ondergaan op basis van de nog te plannen ¹⁸F-FDG PET/CT met IV-contrast. Patiënten die geen IV-contrast mogen krijgen op basis van nierfunctie of allergie komen niet in aanmerking voor deze studie.

STUDIESCHEMA

1. Screening:

¹⁸F-FDG PET/CT: Patiënt krijgt een standaard ¹⁸F-FDG PET/CT met IV-contrast met beeldvorming 60 minuten na injectie van ¹⁸F-FDG. Op deze ¹⁸F-FDG PET/CT dient minstens één tumorletsel zichtbaar te zijn dat geschikt is voor een aanvullende studiebiopsie.

Biopsie: Een aanvullende biopsie wordt uitgevoerd op een geschikt tumorletsel, geselecteerd op basis van de bevindingen van de ¹⁸F-FDG PET/CT, waarbij de receptorstatus zal worden vastgesteld door pathologisch onderzoek (IHC/ISH).

2. ⁶⁸Ga-ABS011 PET/CT:

Alle patiënten krijgen een studie ⁶⁸Ga-ABS011 HER2 PET/CT ter bepaling van de HER2 receptorstatus van alle tumorletsels. Patiënt krijgt een injectie van 150-210 MBq ⁶⁸Ga-ABS011 met beeldvorming 90 minuten na injectie van de tracer.

3. Tweede biopsie op geleide van de ⁶⁸Ga-ABS011 PET/CT:

Afhankelijk van de receptorstatus op de eerste biopsie en de bevindingen op de HER2 PET/CT kan een tweede aanvullende biopsie aangewezen zijn, zodat patiënt eventueel toch in aanmerking kan komen voor HER2-targeted monotherapie:

- HER2 0: tweede biopsie op geleide van de ⁶⁸Ga-ABS011 HER2 PET/CT van een HER2 positief PET letsel,
- HER2 non-0: nieuwe biopsie is optioneel.

Het te biopsieren tumorletsel wordt bepaald op basis van een centrale beoordeling in het Jules Bordet-ziekenhuis in Brussel.

4. Follow-up

Bij patiënten waarbij HER2-targeted monotherapie werd opgestart, wordt een follow-up ¹⁸F-FDG PET/CT met IV contrast uitgevoerd ter evaluatie van de tumorletsels en correlatie met de studie ⁶⁸Ga-ABS011 HER2 PET/CT.

Doelstellingen:

- Beoordelen van de diagnostische nauwkeurigheid van ⁶⁸Ga-ABS011 HER2 PET/CT in het bepalen van de HER2 receptorstatus in vergelijking met pathologisch onderzoek (IHC/ISH).
- Evalueren van de impact van ⁶⁸Ga-ABS011 HER2 PET/CT op therapiekeuze.
- Evalueren van de therapierespons van HER2 positieve letsels op HER2-targeted monotherapie met behulp van ¹⁸F-FDG PET/CT.

Algemene info:

- Bij eventuele vragen/problemen kan u steeds contact opnemen met het secretariaat Nucleaire Geneeskunde (tel 016/343715 tussen 8u30 en 16u00).

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. K. Goffin

Studieverantwoordelijke: Kwinten Porters - 016 34 91 02

Metastatic – Triple negative

ABBICAR (open)

TITEL

A multicenter single arm phase II study with bicalutamide in combination with abemaciclib in advanced inoperable or metastatic androgen receptor-positive triple-negative (or ER low) breast cancer (S66466). (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05095207)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

In ABBICAR onderzoeken we de werkzaamheid en verdraagbaarheid van een nieuwe orale behandelcombinatie van bicalutamide met abemaciclib voor patiënten met bij androgeen receptor positieve triple negatieve (of ER zwak positieve) lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker. Deze patiënten behoren mogelijk tot het lumbinale androgeenreceptortype (LAR), een aparte subtype binnen triple negatieve borstkanker dat mogelijk meer gevoelig is aan CDK4/6 inhibitoren en anti-androgenen dan aan klassieke chemotherapie.

Inclusie:

- Inoperabel of gemetastaseerd triple negatief of ER/PR zwak positief (1-10% cellen met positieve IHC voor ER/PR) HER negatief borstcarcinoom en androgeen receptor positief ($\geq 1\%$) op laatste biopsie
- Voorgaande ziekte met ER/PR >10% toegestaan
- Patiënten moeten meetbare ziekte hebben per RECIST of zo enkel botgemetastaseerd, evalueerbare (lytische of mixed) ziekte.
- Noodzakelijke voorafgaande behandeling:
 - Minimum 1 lijn chemotherapie voor lokaal gevorderde / metastatische ziekte
 - Zo ER zwak positief: bijkomend minimum 1 lijn endocriene therapie voor lokaal gevorderde / metastatische ziekte
 - Zo germline BRCA1/2 mutatie: PARP-inhibitor (elke setting) behalve zo contra-indicatie

Exclusie:

- Voorafgaande behandeling met abemaciclib en/of bicalutamide (palbociclib en ribociclib toegelaten zo > 6 maanden)
- Ooit HER2 positieve ziekte
- Hersen- of leptomeningeale metastasering buiten zo stabiel, behandeld en asymptomatisch

THERAPIESCHEMA EN NEVENWERKINGEN

Abemaciclib (Verzenio) is een tweemaal daags om de 12u oraal in te nemen selectieve remmer van CDK4/6 (cyclin-dependent kinase); inname best op het zelfde moment en kan met een maaltijd.

Diarree, hematologische toxiciteit zijn de meest frequente nevenwerkingen. Voor de diarree, die zeer frequent is maar doorgaans meer uitgesproken eerste cycli, kan loperamide worden ingenomen met advies tot starten inname loperamide en verhogen vochtintake bij eerste episode diarree. Bij aanhoudende graad 2 (>24u ondanks intake loperamide) en bij graad 3 is een onderbreking aangewezen tot diarree terug minstens graad 1. Wat de hematotoxiciteit betreft, wordt onderbreking geadviseerd vanaf neutropenie graad 3. Andere nevenwerkingen zijn veneuze trombo-embolie, leverfunctiestoornissen, misselijkheid en vermoeidheid, haarverlies, asymptomatisch oplopen van creatinine zonder nierfunctieverlies. Bij chronische hoest moet men denken aan niet-inflammatoire pneumonie maar dat is zeldzaam.

Bicalutamide is een eenmaal daags in te nemen anti-androgeen. De dosis is 150 mg/d po. Globaal is de tolerantie goed. Mogelijke nevenwerkingen zijn: anemie, duizeligheid, warmteopwellingen, gastro-intestinale klachten en huiduitslag.

Principal investigator UZ Leuven: Prof. P. Neven

Studieverantwoordelijke: Daisy Supply - 016 34 75 87

Metastatic – Triple negative

BRAINSTORM studie (open)

TITEL

A Brain metastases research Platform to tackle the challenge of CNS metastases in solid tumours – BrainStorm program
(ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04109131)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

BrainStorm is een internationale, multicenter, prospectieve interventionele studie die zich focust op patiënten met diagnose of hoog risico op centraal zenuwstelsel (CZS) metastasen van solide tumoren. Het doel van de studie is een grote clinico-pathologische databank op te bouwen en translationeel onderzoek uit te voeren om de kennis over epidemiologie en biologie van CZS-metastasen te verbeteren.

In de studie worden patiënten per moment van inclusie onderverdeeld in 3 groepen, waarvan enkel aan part B en C zal worden deelgenomen in UZ Leuven.

Part A: Pre-diagnose: inclusie voor 1^e diagnose van CZS event (geen recrutering in UZ Leuven in dit cohort)

Part B: Bij diagnose: inclusie op moment van 1^e CZS event

Part C: Post-diagnose: inclusie na 1^e CZS event

In UZ Leuven is recrutering van onderstaande tumoren / klinische presentaties mogelijk bij nieuwe diagnose van CZS event:

Cohort 1: TNBC

Cohort 2: HER2+ borstkanker

Cohort 5: Melanoma

Cohort 6: Andere solide tumoren

Cohort 7: Radiologisch of cytologische tekens van leptomeningeale carcinomatose

Beschikbaarheid van gearcheveerd weefsel van de primaire tumor of non-CZS metastase is verplicht.

Patiënten moeten ook bereid zijn een lumbaal punctie te ondergaan bij diagnose van CZS metastasen tenzij in aanwezigheid van medische contraindicaties.

GEPLANDE PROCEDURES:

De geplande procedures tijdens opvolging binnen BrainStorm studie zijn:

Part B: CZS tumorweefsel indien geplande heekunde/biopsie, non-CZS tumorweefsel op moment van diagnose CZS metastasen aanbevelen, collectie gearcheveerd non-CZS tumorweefsel (primaire tumor/metastase), bloednames voor plasma/serumcollectie, lumbaal punctie met cerebrospinaal vocht collectie (indien klinisch mogelijk en zo geen contraindicaties), QoL bevraging, informatieverzameling over ziekte, behandeling, therapie-effect en ziekte-evolutie

Part C: Collectie gearcheveerd non-CZS tumorweefsel (primaire tumor/metastase), CZS tumorweefsel indien geplande heekunde, bloednames voor plasma/serumcollectie, lumbaal punctie met cerebrospinaal vocht collectie (indien gepland in routine praktijk), QoL bevraging, informatieverzameling over ziekte, behandeling, therapie-effect en ziekte-evolutie

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. P. Clement

Studieverantwoordelijke: Hilde Hofkens – 016 34 05 04

Metastatic – Triple negative**MCLA128
(open)****TITEL**

Medical need program for MCLA-128 (bispecific antibody for HER2 and HER3).

Presumed activity in case of

1/ neuregulin fusion presence

2/ HER3 mutations (extracellular domain).

Medical contact: Prof. Dr. H. Wildiers

Metastatic triple negative

PICTURE-1 studie

TITEL: PIKture-01: First-in-Human Study of the PI3K α H1047R Mutant-Selective Inhibitor OKI-219 as Monotherapy in Participants with Advanced Solid Tumors and in Combination with Endocrine Therapy or HER2-Targeted Therapy in Participants with Advanced Breast Cancer (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06239467)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Deze multicenter, first in human open label studie evalueert de werkzaamheid en veiligheid van OKI-219 bij patiënten met een gemetastaseerde (borst)tumor met PI3K α H1047R mutatie.

Voor patiënten bij wie er geen PIK3CA testing gebeurde, kan dit aangerekend worden op kosten van de studie

Er zijn 3 mogelijke cohortes:

1/ Cohort A. OKI-219 monotherapy dose escalation. Solide tumoren met PI3K α H1047R mutatie. Dit cohort is vergevorderd maar we mogen voorlopig nog includeren. Voorbehandeling met chemotherapie is toegelaten (geen maximum aantal lijnen).

2/ Cohort B. OKI-219 dose escalation met fulvestrant. Gemetastaseerde borsttumor HR+/HER2-

Patiënten moeten minstens 1 lijn endocriene therapie gekregen hebben met CDK4/6i.

Patiënten met HER2 low borstkanker moeten Enhertu gehad hebben tenzij contraindicatie.

Voorbehandeling met fulvestrant of chemotherapie is toegelaten (geen maximum aantal lijnen).

3/ Cohort C. OKI-219 dose escalation met trastuzumab. Gemetastaseerde borsttumor HER2+.

Patiënten moeten behandeld zijn met taxane, trastuzumab, pertuzumab, tucatinib en TDXd tenzij contraindicatie.

Voorbehandeling met chemotherapie en antiHER2 therapie is toegelaten (geen maximum aantal lijnen).

Oude of nieuwe tumorbiopsie moet opgestuurd worden voor central testing maar lokaal resultaat volstaat voor inclusie.

Patiënten moeten meetbare ziekte hebben per RECIST voor inclusie (of bone only met lytische component).

Ongecontroleerde hypertensie (>16/10) ondanks medical management is niet toegelaten.

Asymptomatische onbehandelde hersenmetastasen zijn toegestaan.

Primaire uitkomst van de studie is safety en optimale dosis (fase I). Secundaire endpoints omvatten ORR en PFS.

THERAPIE SCHEMA EN NEVENWERKINGEN:

OKI-219 is een PI3K α H1047R Mutant-Selective Inhibitor en wordt peroraal 2x/d ingenomen.

OKI-219 wordt goed verdragen in de eerste studies. PIK3CA inhibitoren kunnen ernstige hyperglycemie veroorzaken maar bij deze mutant selective inhibitoren zou dit veel minder het geval zijn. Daarnaast werd enkel graad I toxiciteit gezien.

Algemene info:

- Bij eventuele vragen/problemen kan u steeds contact opnemen met het dagziekenhuis (tel 016/348866 of 016/348867 tussen 8u30 en 16u00). Bij problemen buiten de werkuren kan u bellen naar Gasthuisberg (016/332211) en vragen om doorverbonden te worden met de wachtdokter.

Principal investigator UZ Leuven: Prof Dr H Wildiers

Studieverantwoordelijke: Leslie Princen (016/340930) en Inge Van Uffel (016/347679)

Metastatic – Triple negative

PIK3CA testing study (open)

TITEL

PIK3CA mutation testing in patients with metastatic breast cancer.

Patients will undergo PIK3CA mutation testing through in-house testing with 97-gene cancer panel SeqCap +/- testing of hotspots (E542K, E545K, H1047L, H1047R) on plasma ctDNA.

- Population 1: Patients with metastatic TNBC will only be asked for signing the ICF on standard consultation moment in case there is metastatic tumour tissue available for PIK3CA mutation testing and AR expression testing.
- Population 2: Patients with ER positive HER2 negative metastatic breast cancer at moment of first metastasis, pre CDK4/6 inhibitor (available tumour tissue of first distant metastasis or on ctDNA obtained from a blood sample taken at the moment of first metastasis on a standard consultation moment if tumour tissue is not available), for PIK3CA mutations (estimated at 35% being positive). If a patient tests negative for PIK3CA mutations, the patient will be re-tested, on tumour tissue or on ctDNA obtained from a blood sample taken after treatment with a CDK4/6 inhibitor on a standard consultation moment.

Eligible patients have to be already included or sign the ICF of the MBC-BTB. For the sequencing request, notify Laurence.slembrouck@uzleuven.be with the patient coordinates, she will take care of the sequencing request.

Principal Investigator: prof. dr. P. Neven

Contact person trial bureau: Laurence Slembrouck – 016 34 17 65

Metastatic – Triple negative**SAIROPA SRP-22C102****(open)****TITEL:**

An Open-Label, Multicenter, Multi-Arm Phase 1 Study Evaluation the safety and Pharmacokinetics of ADU-1805 in Adults with Advanced Solid Tumors (NCT05856981)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Klassieke fase I dose escalation studie bij gemetastaseerde soliede tumoren inclusief borstkanker (alle subtypes).
Brede in/exclusiecriteria. Voorbehandeling met immuuntherapie is toegelaten.
Archival tissue niet nodig voor inclusie.

THERAPIE SCHEMA EN NEVENWERKINGEN:

ADU-1805 is een anti-SIRPa antibody (inhibitie van CD47-SIRPa complex als “don’t eat me” signaal voor macrofagen in tumoren).
Verschillende cohorts:

- Dose finding ADU-1805 monotherapie
- Dose finding ADU-1805 plus pembrolizumab.
- Expansion cohorts in voorbereiding, indicaties nog niet duidelijk

Nog weinig informatie over mogelijke nevenwerkingen.

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. P. Schöffski
Studieverantwoordelijke: Anne Moniquet - 016 34 76 74

Metastatic – Triple negative

UPTIDER (open)

TITEL

UZ/KU Leuven Program for Post-mortem Tissue Donation to Enhance Research (S64410).
(ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04531696)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

UPTIDER is het “UZ/KU Leuven Programma voor weefseldonatie om onderzoek te verbeteren”. Vrouwen en mannen met gemetastaseerde borstkanker kunnen in overleg met hun familie en hun behandelend arts beslissen om deel te nemen aan het project. Op het moment van overlijden wordt ons team verwittigd en wordt de patiënt vervoerd naar het ziekenhuis voor een weefseldonatie. Anders dan in het geval van lichaamsdonatie aan de wetenschap, wordt in UPTIDER het lichaam binnen 24 uur teruggegeven aan de familie, om de impact op de rouwperiode te beperken.

Meer info: ltbcr.be.

Inclusie:

- Opgevolgd in UZ Leuven, of verwezen naar UZ Leuven voor UPTIDER (eenmalige extra consultatie)
- Vrouwen en mannen, leeftijd ≥ 18 jaar.
- Gemetastaseerde borstkanker, in laatste lijnen behandeling of palliatief

Exclusie:

- Overdraagbare ziekte die een risico kan vormen voor de gezondheid van onderzoekers.
- Actieve andere maligniteit dan borstkanker

Heden hebben wij specifiek interesse in patiënten met volgende karakteristieken:

- Lobulaire borstkanker (ILA)
- Mixed ILC/NST
- Inflammatoire borstkanker (cT4d)
- Andere zeldzame histologie
- Triple negatieve borstkanker
- HER2+
- Patiënten die behandeld geweest zijn met recente behandelingen (ADCs, ICI, PI3Ki, AKTi, TKI, PARPi, novel oral SERDs...),
- Patiënten met erfelijke kankers (BRCA1, BRCA2, ...)
- Mannelijke borstkankerpatiënten
- Zeer jonge patiënten
- Patiënten die systemische behandelingen geweigerd zouden hebben

Principal investigator UZ Leuven: Prof. Dr. C. Desmedt, Prof. G. Floris

Studieverantwoordelijke: UPTIDER team - 0456 15 40 08