

Studiekaartje MBC – versie FEB 2024

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
<p>LymphSens Trial 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 (ClinicalTrials.gov Identifier: ongoing)</p>	Prof. Dr. N. Devoogdt	Open	Ceren Gursen 0484 18 32 59 ceren.guersen@kuleuven.be	9
<p>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)</p>	Prof. Dr. B. Morlion	Open	Karen De Smet 016 33 83 77	11
<p>Breast cancer and Sexuality Breast cancer and Sexuality during and after treatment: a qualitative exploration among Belgian patients.</p>	Prof. Dr. S. Han	Open	Nynke Willers 0477 05 73 06	1212
<p>Lasi trial Onderzoek naar het effect van vaginale lasertherapie voor vaginale droogte en andere symptomen van GSM (genitourinair syndroom van de menopauze).</p>	Dr. S. Housmans	Open	Susanne Housmans 016 34 51 20	1414
<p>Menopauze Microbioom Studie What is the impact of iatrogenic menopause caused by breast cancer treatment on vaginal health and sexuality?</p>	Prof. Dr. S. Han Dr. N. Willers	Open	Stephanie Strouven 016 34 17 64	1515
<p>PECAN Trial Effectiveness of an eHealth self-management support program for persistent pain after breast cancer treatment (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06308029)</p>	Prof. Dr. A. De Groef Prof. Dr. N. Devoogdt	Open	Marthe Van Overbeke 09 264 86 51 pecanehealth@gmail.com	16
<p>Pulmonary toxicity of cancer therapy A single-cell approach to identify biomarkers of pulmonary toxicity of cancer therapy.</p>	Prof. Dr. E. Wauters	Open	Pierre Van Mol 0470 05 34 14	1717
<p>TUBA-WISP II TUBectomy with delayed oophorectomy as alternative for risk-reducing salpingo-oophorectomy in BrCA-Women to assess the Safety of Prevention</p>	Dr. S. Housmans	Open	Daisy Supply – 016 34 75 87 Tine Op de Beeck – 016 34 29 23	1818
<p>UPLIFT-BC Identifying prognostic variables for persistent upper limb dysfunctions after breast cancer treatment. (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05297591)</p>	Prof. Dr. An De Groef	Open	Vets Nieke – 016 34 51 97 nieke.vets@kuleuven.be	19
<p>MyPeBS (My Personalized Breast Screening) International Randomized Study Comparing personalized, Risk-Stratified to Standard breast Cancer Screening In Women Aged 40 - 70.</p>	Prof. Dr. C. Van Ongeval	Closed	Céline Van Cutsem 016 34 69 65	20
<p>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.</p>	Prof. Dr. P. Neven	Closed	Stephanie Strouven 016 34 17 64	2121

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	2222
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	24
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	2525
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	2727

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	28
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	29
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	30
APPALACHES EORTC 1745-ETF-BCG A Phase II Study of Adjuvant PALbociclib as an Alternative to CHemotherapy in Elderly patients With High-risk ER+/HER2- Early Breast Cancer.	Prof. Dr. H. Wildiers	Closed	Hilde Hofkens 016 34 05 04	31
Destiny-breast05 studie Het gaat om een 1:1 gerandomiseerde fase 3 studie bij HER2 positieve borstkanker bij patiënten met residuele ziekte na neoadjuvante chemotherapie. Patiënten in de controle arm krijgen 14 x T-DM1 toegediend om de 3 weken ; patiënten in de experimentele arm krijgen T-DXd (DS-8201) toegediend om de 3 weken. T-DXd (DS-8201) is een nieuw tegen HER2 gericht antilichaam-geneesmiddelconjugaat (Antibody Drug Conjugate, ADC). Primaire doelstelling is een significante verbetering van invasive disease free survival aan te tonen van T-DXd tov T-DM1.	Prof. Dr. H. Wildiers	Closed	Hilde Hofkens 016 34 05 04	32
NATALEE A Trial to Evaluate Efficacy and Safety of Ribociclib With Endocrine Therapy as Adjuvant Treatment in Patients With HR+/HER2- Early Breast Cancer.	Prof. Dr. T. Van Gorp	Closed	Beatrijs Steelandt 016 34 59 07	33

Metastatic - ER+/HER2-				
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	Open	Leslie Princen 016 34 09 30	34
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	36
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	37
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	38
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	39
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	40
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	Open	Febe Symons 016 34 76 80	41
MCLA128 Medical need program for MCLA-128 (bispecific antibody for HER2 and HER3).	Prof. Dr. H. Wildiers	Open	Anne Moniquet 016 34 76 74	42
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	Open	Bo Vantilt 016 34 19 07	43
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	45
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	Open	Marijke Gaekens 016 34 74 17	46
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	47
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	Open	Lore Huybrechts 016 34 26 54	48

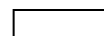
VIKTORIA I Phase 3, open-label, randomized, 2-part study comparing Gedatolisib in combination with Palbociclib and Fulvestrant to standard therapies in patients with HR+, HER2- ABC pretreated with CDK4/6 inhibitor + NSAI. Gedatolisib is an intravenous (IV), selective dual inhibitor of both PIK3Ca and 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	49
--	--------------------	------	------------------------------------	----

Metastatic - ER+/HER2- (closed)

Study	Principal Investigator	Status	Clinical Trial Assistant	Page
<p>CAPitello - 292 A phase Ib open label study of Capivasertib with Palbociclib and Fulvestrant in hormone-receptor positive and HER2 negative locally advanced, inoperable or metastatic breast cancer.</p>	Prof. Dr. P. Neven	Closed	Baetrijs Steelandt 016 34 59 07	50
<p>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.</p>	Prof. Dr. P. Neven	Closed	Daisy Supply 016 34 75 87	51
<p>INAVO120 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.</p>	Prof. Dr. P. Neven	Closed	Inge Lefever 016 34 76 80	52
<p>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.</p>	Prof. Dr. H. Wildiers	Closed	Hilde Hofkens 016 34 05 04	53
<p>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.</p>	Prof. Dr. P. Neven	Closed	Chantal Blomme 016 34 08 30	54

Metastatic - HER2+				
Study	Principal Investigator	Status	Clinical Trial Assistant	Page
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	55
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	56
MCLA128 Medical need program for MCLA-128 (bispecific antibody for HER2 and HER3).	Prof. Dr. H. Wildiers	Open		57
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	58
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	59
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	61

Metastatic – Triple negative				
Study	Principal Investigator	Status	Clinical Trial Assistant	Page
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	62
AMG552 AMG552: Bemarituzumab in solid tumors with FGFR2b overexpression.	Prof. Dr. T. Van Gorp	Open	Joke De Roover 016 34 74 19	63
ASCENT 03 studie Study of Sacituzumab Govitecan-hziy Versus Treatment of Physician's Choice in Patients With Previously Untreated Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (ASCENT-03) (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05382299)	Prof. Dr. H. Wildiers	Open	Elke Laeremans 016 34 59 91	66
ASCENT 04 studie Study of Sacituzumab Govitecan-hziy plus pembrolizumab versus Treatment of Physician's Choice plus pembrolizumab in Patients With Previously Untreated PDL1 positive Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (ASCENT-04) (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05382286)	Prof. Dr. H. Wildiers	Open	Elke Laeremans 016 34 59 91	68
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	70
BP41628 An open label, multicenter, randomized dose escalation and extension, phase Ia/Ib study to evaluate safety and anti-tumor activity of ro7284755, a pd-1 targeted il-2 variant (il-2v) immunocytokine, alone or in combination with atezolizumab in participants with advanced and/or metastatic solid tumors.	Prof. Dr. O. Bechter	Nearly open	Loulou Dourée 016 34 39 44	71
GCT1047_01 First-in-human, open-label, dose-escalation trial with expansion cohorts to evaluate safety of GEN1047 in subjects with malignant solid tumors (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05180474)	Prof. Dr. P. Neven	Open	Ariane Tyberghein 016 34 76 85	72
MCLA128 Medical need program for MCLA-128 (bispecific antibody for HER2 and HER3).	Prof. Dr. H. Wildiers	Open		73
PIK3CA testing study PIK3CA mutation testing in patients with metastatic breast cancer.		Open	Laurence Slembrouck 016 34 17 65	74
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	75



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: ongoing)

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 transities 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

Adjuvant

CIPN studie (open)

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.

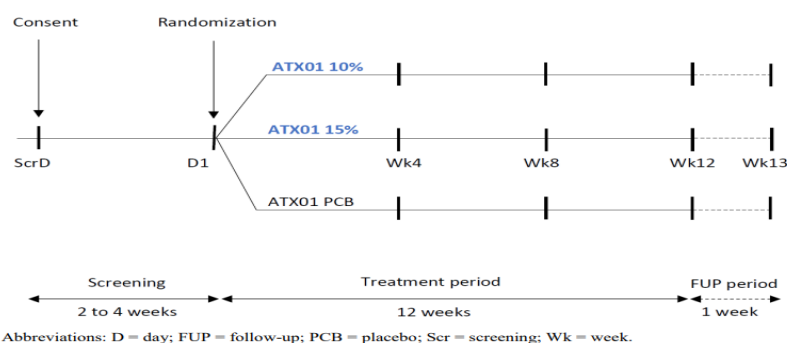
Inclusie van 240 patiënten wereldwijd (50 centra).

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

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**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

Menopauze Microbioom Studie (open)

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 deelnemers

Inclusiecriteria:

- _ 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 geslachtscategorie (vrouw) of een partner hebben die zich niet identificeert met een van de binaire geslachtscategorieën
- _ 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

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)
- Secundaire 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
**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 in 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

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 weken

- _____ 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.

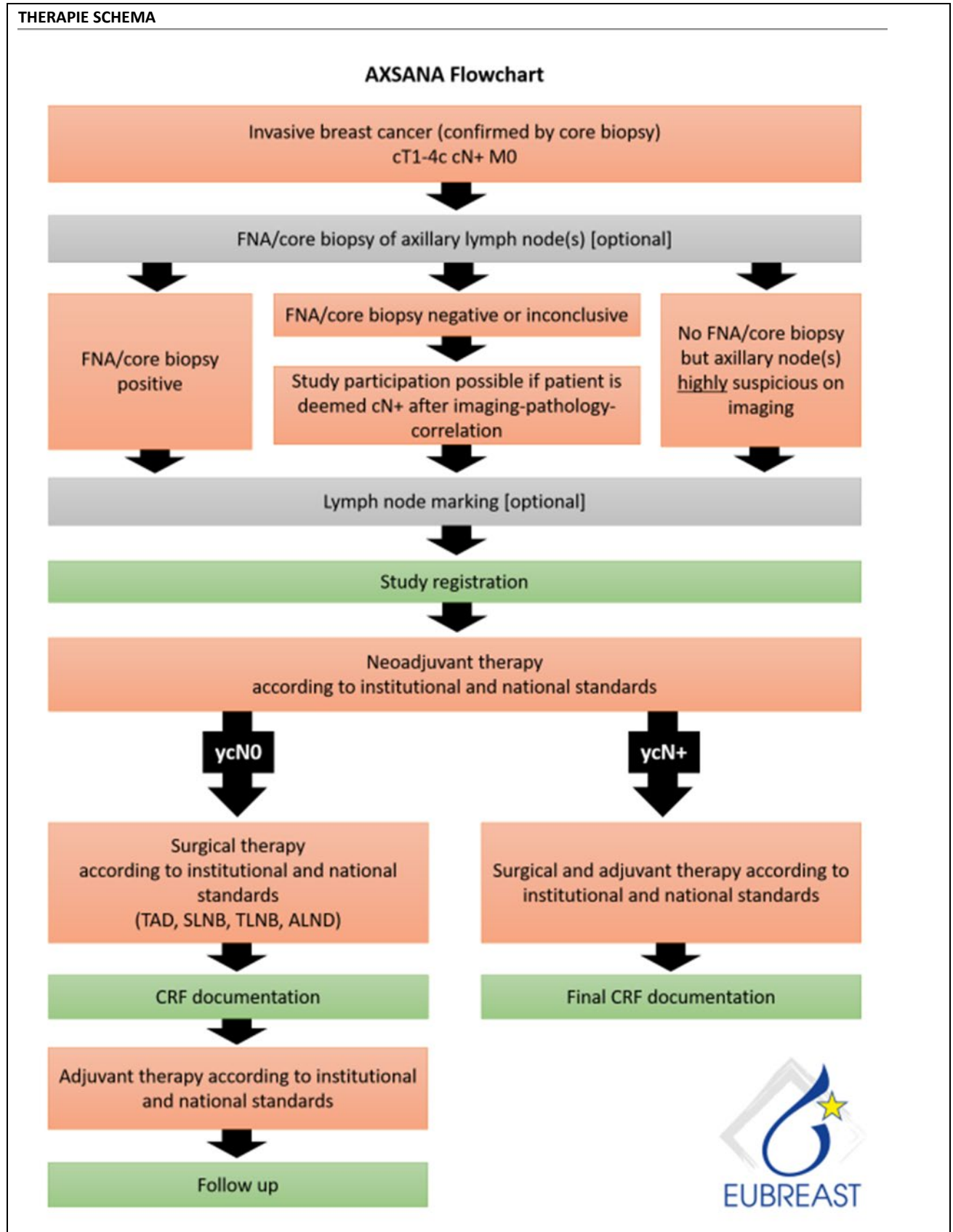
Inclusie:

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

Exclusie:

- M+
- VG van borstkanker of DCIS
- cT4d
- bilaterale borstkanker
- (Vermoeden 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

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 gearhiveerd 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 (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

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)

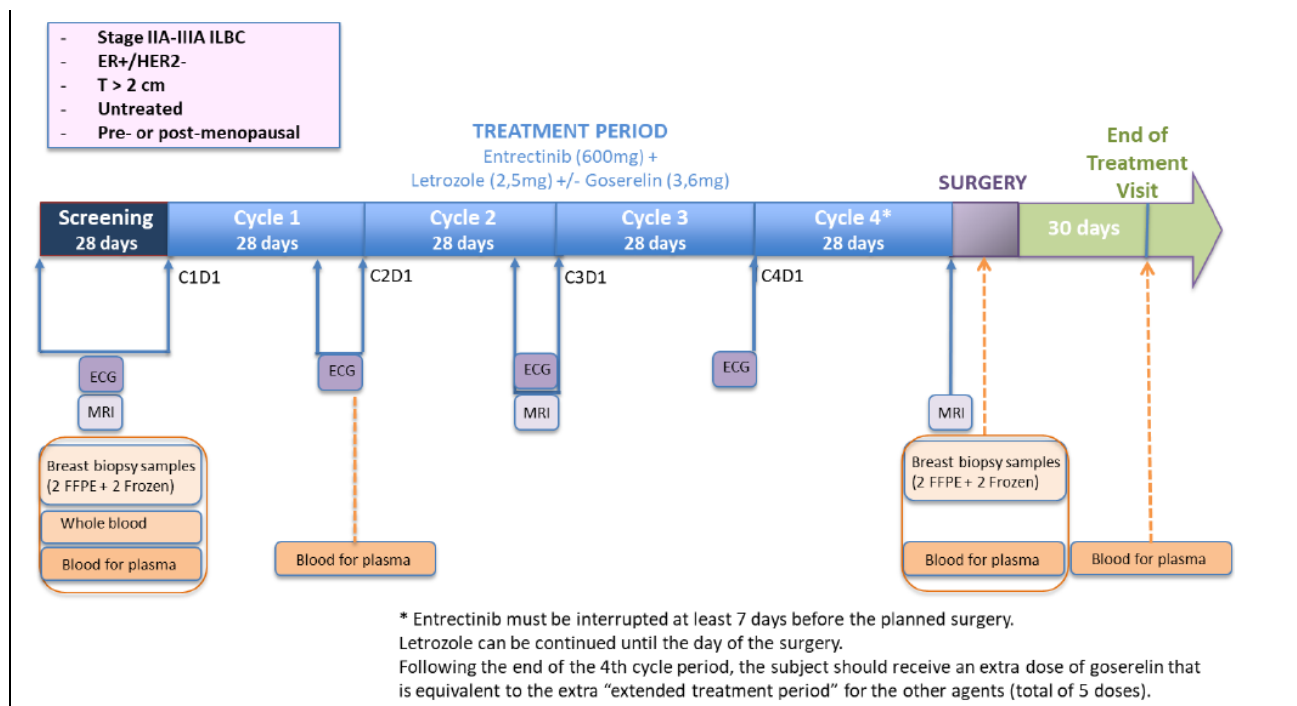
THERAPY SCHEME:

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 346909

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

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 ($\geq y_{pT1c}$) of axillaire knoop + (y_{pN+}).

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-schermingsfase- 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 protocollaire 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

APPALACHES EORTC 1745-ETF-BCG

(closed)

TITEL

A Phase II Study of Adjuvant PALbociclib as an Alternative to CHemotherapy in Elderly patientS With High-risk ER+/HER2- Early Breast Cancer

SETTING & MAIN ELIBILITY CRITERIA:

It concerns an academic EORTC study in older breast cancers (70+) with high-risk ER + / HER2 breast cancer who still have an indication for adjuvant chemotherapy followed by antihormonal therapy after surgery.

Main inclusion criteria are age 70+, stage II or III breast cancer, ER + (at least 10% of the cells), HER2 neg, adjuvant chemotherapy indicated according to MOC and patient agreement, no previous invasive breast cancer. Multicenter / multifocal / bilateral breast cancers are permitted provided that all biopsies indicate the same type of breast cancer (ER +, HER2-).

These pt are randomized 1: 2 to the standard arm (adjuvant chemotherapy followed by antihormonal therapy) or to the experimental arm (antihormonal therapy with 2j adjuvant palbociclib).

It is hypothesized that adding palbociclib to anti-hormonal therapy can keep the risk of recurrence low enough that adjuvant chemotherapy is not indicated.

The primary endpoint is distant relapse free survival (no distant metastases) after 3 years in the experimental arm (randomized non-comparative phase II trial).

TREATMENT SCHEDULE – ADVERSE EVENTS:

In the control arm, you can choose between different schedules for chemotherapy: 4 x Taxotere-Cyclophosphamide every 3w (with Neulasta), or 4 x doxorubicin or epirubicin with Cyclophosphamide every 3w (with Neulasta), or 12 x Taxol weekly. This chemo must be started within 9w after surgery and is prescribed via reimbursement.

In the experimental arm, Femara is given as adjuvant anti-hormonal therapy for at least 5 years, combined with Palbociclib for 2 years.

Irradiation is done according to standard guidelines.

In the chemotherapy arm, chemotherapy is first given (within 9w after the last surgery), then radiotherapy if indicated (within 6w after the last chemo). Femara can be started from the start of radiotherapy.

In the experimental arm, irradiation is started (if indicated) maximum 9w after last surgery. Femara can be started from the start of radiotherapy. Palbociclib should be started no more than 3 weeks after the last radiotherapy. If radiotherapy is not indicated, palbociclib should be started within 9w after the last surgery.

Medical contact: Prof. Dr. H. Wildiers

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

Adjuvant

Destiny-breast05 studie (closed)

TITEL

Het gaat om een 1:1 gerandomiseerde fase 3 studie bij HER2 positieve borstkanker bij patiënten met residuele ziekte na neoadjuvante chemotherapie. Patiënten in de controle arm krijgen 14 x T-DM1 toegediend om de 3 weken ; patiënten in de experimentele arm krijgen T-DXd (DS-8201) toegediend om de 3 weken. T-DXd (DS-8201) is een nieuw tegen HER2 gericht antilichaam-geneesmiddelconjugaat (Antibody Drug Conjugate, ADC). Primaire doelstelling is een significante verbetering van invasive disease free survival aan te tonen van T-DXd tov T-DM1.

SETTING & INCLUSIE CRITERIA:

Belangrijkste inclusiecriteria zijn HER2 positieve borstkanker ;
 Voor start neoadjuvante chemo geen cT1N0 ;
 Neoadjuvante therapie gedurende minstens 16 weken gehad waarvan minstens 9 weken taxanes en 9 weken trastuzumab ;
 Na neoadjuvante chemo geen pCR EN high risk gedefinieerd als 1/ Inoperable breast cancer at presentation (prior to neoadjuvant therapy), defined as clinical stages T4,N0-3,M0 or T1-3,N2-3,M0 ; OF 2/ Operable disease at presentation, defined as clinical stages T1-3,N0-1,M0, with axillary node positive disease (ypN1-3) following neoadjuvant therapy ;
 Alle gekende tumorload werd gereceerd (N3 of andere niet gereceerde klieren zijn een exclusie criterium).

THERAPIE SCHEMA:

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.

DS8201 wordt meestal goed verdragen; soms werd wat vermoeidheid, hematologische en gastro-intestinale toxiciteit gezien. De meest relevante mogelijke nevenwerking is interstitiële pneumonitis. Dit werd vooral bij hogere dosis en bij een Japanse populatie gezien (ook fatale events) en dient dus goed in de gaten gehouden te worden. CT scan gebeurt 3x tijdens het eerste jaar ter detectie van longtoxiciteit. Vanaf graad I longtoxiciteit (klachten van hoest, dyspnee, of asymptomatische tekens op CT) dient T-DXd onderbroken te worden.

DS8201 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).

Drinken van pompelmoessap is niet toegelaten tijdens de studie ovw mogelijke medicamenteuze interacties. Sterke CYP3 en OATP inhibitoren zijn niet toegelaten.

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. Meer informatie vindt u in de (uitgebreide) zorgverlenersfiche <https://www.nexuzhealth.be/sites/default/files/cyztra/16457.pdf>

T-DXd en T-DM1 mogen gestart worden samen met radiotherapie en anti hormonale therapie (indien aangewezen).

Medical contact: Prof. Dr. H. Wildiers

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

Adjuvant

NATALEE

(closed)

TITEL

A Trial to Evaluate Efficacy and Safety of Ribociclib With Endocrine Therapy as Adjuvant Treatment in Patients With HR+/HER2- Early Breast Cancer

NATALEE is an international multicentre phase III study. It is a randomized open-label study to evaluate the efficacy and safety of Ribociclib (LEE011) in combination with endocrine therapy in the adjuvant setting.

Patients with high risk hormone receptor positive HER2 negative breast cancer are eligible.

Patients (n = 4000) are randomized 1: 1 between an aromatase inhibitor and an aromatase inhibitor in combination with Ribociclib. Premenopausal patients also receive Goserelin 3.6 mg q4w.

Cohorte stage II closes mid 7/2020.

Ribociclib is an orally active cyclin-dependent kinase (CDK) inhibitor with antineoplastic activity. It inhibits CDK4/cyclin-D1 and CDK6/cyclin-D3 enzymes. CDKs are a group of serine/threonine kinases that play a role in regulating cell division. Inhibition of CDK4/6 kinase activity prevents cellular DNA synthesis by shutting down the cell cycle from G1 to S phase.

The standard dose of Ribociclib is 400mg/d with reductions to 200mg/d. Ribociclib is taken d1-d21 with 7d rest; q4w. Ribociclib has the following most common side effects: Neutropenia, anemia, thrombocytopenia, nausea, hyponatraemia, and QTcF interval prolongation.

Visits during treatment: Cycle 1-2: d1 and d15. Cycle 3-6: d1. Afterwards: every 12 weeks until completion of treatment. Every 24 weeks during the follow-up phase. Annual mammography will be performed, other imaging on indication.

10/2019: amendment approved:

– Adjuvant Bisphosphonates are now allowed

– More specification about the staging:

_____ * Patient after surgical resection where tumor was removed completely, with the final surgical specimen microscopic margins free from tumor, and who belongs to one of the following categories:

_____ Anatomic Stage Group III or IIB

_____ Anatomic Stage Group IIA that is either:

_____ N1, or

_____ NO with:

_____ * Grade 3

_____ * Grade 2 with any of the following (if obtained as per local practice): Ki67 \geq 20%, OncotypeDX RS

_____ \geq 26, Prosigna/PAM50 high risk, MammaPrint high risk, EndoPredict high risk

Medical contact: Prof. Dr. T. Van Gorp

Contact person trial bureau: Beatrijs Steelandt – 016 34 59 07

Metastatic – ER+/HER2-

ASCENT 07 studie (open)

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 gearhiveerd weefsel van een metastase beschikbaar zijn (niet botletsel).

THERAPIESHEMA EN NEVENWERKINGEN:

Sacituzumab Govitecan (Trodelyv) 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-**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.

Baseline biopsie (max 6 md oud) van een metastatisch letsel is vereist, dezelfde dag ook bloedstaalafname.

Verificatie van het beschikbare weefsel uit een primaire tumorbiopsie is noodzakelijk voordat een studiegerelateerde biopsie in een metastatische setting wordt uitgevoerd!

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. Enzymatisch 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 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 contraïndicaties.

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 contraïndicaties), 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 – 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-hersenbarrière 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 chemotherapie regimes
- 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 – 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 – ER+/HER2-

INAVO 121 (open)

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 PI3K α 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 lichamszwakte), 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-**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-

PICASSO-01 (open)

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 precursors (androsteneendion 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 cel overleving. 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-

**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 3474 17

Metastatic – ER+/HER2-

Serena-6 (open)

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:

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

O **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-

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. Dr. G. Floris
Studieverantwoordelijke: UPTIDER team - 0456 15 40 08

Metastatic – ER+/HER2-

VERITAC-2 (open)

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 – 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[□] wekelijks gedurende 3 weken gevolgd door 1 week pauze
- Palbociclib 125 mg PO[□] dagelijks gedurende 3 weken gevolgd door 1 week pauze
- Fulvestrant 500mg IM[□] Cyclus 1 dag 1 + 15, daarna dag 1 van elke volgende cyclus

ARM B :

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

ARM C :

- Fulvestrant 500mg IM[□] 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[□] wekelijks gedurende 3 weken gevolgd door 1 week pauze
- Palbociclib 125 mg PO[□] dagelijks gedurende 3 weken gevolgd door 1 week pauze
- Fulvestrant 500mg IM[□] Cyclus 1 dag 1 + 15, daarna dag 1 van elke volgende cyclus

ARM E :

- Alpelisib 300 mg PO[□] dagelijks gedurende de hele cyclus
- Fulvestrant 500mg IM[□] Cyclus 1 dag 1 + 15, daarna dag 1 van elke volgende cyclus

ARM F :

- Gedatolisib 180 mg IV[□] wekelijks gedurende 3 weken gevolgd door 1 week pauze
- Fulvestrant 500mg IM[□] 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-

CAPitello - 292

(closed)

TITEL

A phase Ib open label study of Capivasertib with ribociclib and Fulvestrant in hormone-receptor positive and HER2 negative locally advanced, inoperable or metastatic breast cancer.

Inclusion criteria:

- adult females (pre-/peri-/post-menopausal)
- measurable or no-measurable disease
- at least one prior ET (alone or in combination) for ABC (there is no limit on the number of prior endocrine therapies received)
- up to a maximum of 2 lines of prior chemotherapy in the advanced setting
- prior treatment with CDK4/6 inhibitors (any setting) is permitted except in cases where intolerable toxicity to CDK 4/6 inhibitor resulted in treatment discontinuation
- patients may have received prior treatments with a SERD (including unlicensed SERDs), allosteric mTOR inhibitors (eg, everolimus), PI3K inhibitors (eg, alpelisib), or AKT inhibitors (except catalytic AKT inhibitors such as ipatasertib and capivasertib)
- no clinically abnormalities of glucose metabolism
- start screening around mid – March 23 phase Ib for the new arms with ribo/abema

Treatment:

Capivasertib: OR, 4 days per week 320mg BID q4w

Ribociclib: OR, 21 days per cycle 125mg QD q4w

Fulvestrant: IM, on D1 500mg q4w with extra doses on C1D15

Capivasertib is a potent and selective oral inhibitor of all three serine/threonine AKT isoforms, one of the checkpoints of the signaling pathways for cell growth and survival (resistance to apoptosis, protein synthesis, glucose metabolism). This pathway is important in the fight against endocrine resistance and shows synergistic activity in combination with endocrine therapy.

Common side effects: diarrhea, rash, hyperglycemia, hypersensitivity, nausea, vomiting, stomatitis, dry skin, pruritus, anorexia.

Ribociclib is a highly selective, reversible inhibitor of CDK4/6

Common side effects: neutropenia, leukopenia, thrombocytopenia, infections, fatigue, nausea, stomatitis, anemia, diarrhea, alopecia.

Medical contact: Prof. Dr. P. Neven

Contact person: Beatrijs Steelandt – 016 34 59 07

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-

INAVO120

(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-**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
(cosed)****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 – 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 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 contraïndicaties.

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 contraïndicaties), 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 – HER2+

Heredera (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+

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 \geq 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

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 luminale androgeenreceptorsubtype (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

THERAPIESHEMA EN NEVENWERKINGEN

Abemaciclib (Verzenios) 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

AMG552 (open)

TITEL

AMG552: Bemarituzumab in solid tumors with FGFR2b overexpression.

The FORTITUDE-301/AMG552 study is a phase 1b/2, multicenter, open-label basket study evaluating the efficacy and safety of Bemarituzumab in solid tumors with FGFR2b overexpression. There are 10 cohorts in this study: (1) Squamous head and neck tumors, (2) Squamous esophageal carcinoma, (3) Triple-negative breast cancer, (4) Pancreatic ductal adenocarcinoma, (5) Intrahepatic cholangiocarcinoma, (6) Colorectal adenocarcinoma, (7) Ovarian carcinoma, (8) Endometrial carcinoma, (9) Cervical cancer, (10) Other solid tumors. Depending on the tumor type, the inclusions run through the trial agency AMO, DIO or GNC.

In total +/- 384 patients can participate:

Part 1 (dose exploration): 9-18 patients.

Part 2 (dose expansion): 36 patients in each cohort

Fibroblast growth factor receptor 2b (FGFR2b) is present in a significant subset of cancers. FGFR signaling plays an important role in cell growth and survival. The FGFR2b isoform is mainly expressed in epithelial cells. In this study the FGFR2b expression is tested centrally, only when there is overexpression the patient can participate (takes +/- 2 weeks).

Bemarituzumab is a monoclonal antibody (mAb) directed against FGFR2b. Mechanisms of action against FGFR2b-overexpressing tumors include inhibition of FGFR2b signaling, enhanced antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC) upregulation of PD-L1 expression, and increase in tumor-infiltrating lymphocytes in tumors overexpressing FGFR2b. Bemarituzumab is given q2w IV. In dose level 1, there is a loading dose of 22 mg/kg, followed by 15 mg/kg q2w. In dose level 1A, 15 mg/kg q2w is always given, but on day 8 of the first cycle there is an extra dose of 7.5 mg/kg.

The most common treatment-related AEs are decreased appetite (30%), abdominal pain (29%), fatigue (27%), nausea (22%), anemia (20%), vomiting (19%), dry eye (18%) diarrhea (14%), peripheral edema (14%), fever (14%), constipation (11%), weight loss (11%), dyspnea (10%), hypoalbuminemia (10%), and itching (10%). The ocular abnormalities (cornea/retina) are 'AEs of special interest' in this study. To minimize the risk of corneal toxicity, eye drops are used prophylactically in this study.

Inclusion criteria:

1. Subject has provided informed consent/assent prior to initiation of any study specific activities/procedures
2. Age \geq 18 years (or legal adult age within country, whichever is older) at the time that the Informed Consent Form (ICF) is signed
3. Histologically or cytologically confirmed cancer of one of the following types, refractory to or relapsed after at least 1 prior standard therapeutic regimen in the advanced/metastatic setting, as specified below. If no standard of care therapies exist for the subject, or the subject cannot tolerate or refuses standard of care anticancer therapy, the subject may be allowed to participate on the study after discussion between the investigator and Amgen medical monitor. Subjects who have not received all approved or standard treatments for their cancer must be informed that these alternatives to receiving bemarituzumab are available prior to consenting to participate in the trial.
 - head and neck squamous cell carcinoma: 1 line of therapy
 - esophageal squamous cell carcinoma: 1 line of therapy
 - triple-negative breast cancer: 2 lines of therapy
 - pancreatic ductal adenocarcinoma: 1 line of therapy
 - Intrahepatic cholangiocarcinoma 1 line of therapy
 - colorectal adenocarcinoma: 2 lines of therapy
 - platinum-resistant ovarian epithelial carcinoma, defined as progression during or within 6 months of a platinum containing regimen: 1 line of therapy
 - endometrial adenocarcinoma: 1 line of therapy
 - cervical carcinoma: 1 line of therapy
 - other solid tumors: 1 line of therapy
4. Disease that is unresectable, locally advanced, or metastatic (not amenable to curative therapy)

5. Tumor overexpresses FGFR2b as determined by centrally performed immunohistochemistry (IHC) testing
6. Measurable disease per RECIST v1.1
7. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 0 or 1

Adequate hematologic and organ function, defined as follows:

- Absolute neutrophil count $\geq 1.5 \times 10^9/L$
- Platelet count $\geq 100 \times 10^9/L$
- Hemoglobin $\geq 9 \text{ g/dL}$
- AST and ALT $< 3 \times$ upper limit of Normal [ULN] (or $< 5 \times$ ULN in case of liver involvement). Total bilirubin $< 1.5 \times$ ULN (or $< 2 \times$ ULN in case of liver involvement OR Gilbert's disease)
- Calculated or measured creatinine clearance (CrCl) of $\geq 30 \text{ mL/minute}$ calculated using the formula of Cockcroft and Gault ($[(140 - \text{Age}) \times \text{Mass [kg]}] / [72 \times \text{Creatinine mg/dL}] \times 0.85$ if female). Twenty-four hour urine collection is not required but is allowed.
- International normalized ratio (INR) or prothrombin time (PT) $\leq 1.5 \times$ ULN

Exclusion criteria:

1. Untreated or symptomatic central nervous system (CNS) metastases or leptomeningeal disease
 - Subjects with asymptomatic CNS metastases are eligible if clinically stable for at least 4 weeks and do not require intervention (including use of corticosteroids)
 - Subjects with treated brain metastases are eligible provided the following criteria are met:
 - Definitive therapy was completed at least 2 weeks prior to the first planned dose of study treatment (stereotactic radiosurgery at least 7 days prior to first planned dose of study treatment)
 - At least 7 days prior to first planned dose of study treatment: any CNS disease is clinically stable, subject is off steroids for CNS disease (unless steroids are indicated for a reason unrelated to CNS disease), and subject is off or on stable doses of anti-epileptic drugs
2. Other solid tumor cohort excludes primary tumors of the CNS, squamous non-small cell lung carcinoma, gastric adenocarcinoma, and gastroesophageal junction adenocarcinoma
3. History of other malignancy within the past 2 years, with the following exceptions:
 - curatively treated non-melanoma skin malignancy
 - cervical cancer in situ
 - curatively treated uterine cancer stage I
 - curatively treated ductal or lobular breast carcinoma in situ and not currently receiving any systemic therapy
 - localized prostate cancer that has been treated surgically with curative intent and presumed cured
4. Impaired cardiac function or clinically significant cardiac disease including: unstable angina within 6 months prior to first dose of study treatment, acute myocardial infarction ≥ 6 months prior to first dose of study treatment, New York Heart Association (NYHA) class II-IV congestive heart failure, uncontrolled hypertension (defined as an average systolic blood pressure $> 160 \text{ mmHg}$ or diastolic $> 100 \text{ mmHg}$ despite optimal treatment, uncontrolled cardiac arrhythmias requiring anti-arrhythmic therapy other than beta blockers or digoxin, active coronary artery disease or corrected QT interval (QTc) ≥ 470
5. Active infection requiring systemic treatment or any uncontrolled infection within 14 days prior to first dose of study treatment
6. Known human immunodeficiency virus (HIV) infection with CD4+ T-cell (CD4+) counts $< 350 \text{ cells/uL}$, hepatitis C infection (subjects with hepatitis C that achieve a sustained virologic response following antiviral therapy are allowed), or hepatitis B infection (subjects with hepatitis B surface antigen [SAg] or core antibody that achieve sustained virologic response with antiviral therapy directed at hepatitis B are allowed)
7. History of systemic disease or ophthalmologic disorders requiring chronic use of ophthalmic steroids
8. Evidence of any ongoing ophthalmologic abnormalities or symptoms that are acute (within 4 weeks) or actively progressing
9. Unwillingness to avoid use of contact lenses during study treatment and for at least 100 days after the end of treatment.
10. Recent (within 6 months) corneal surgery or ophthalmic laser treatment or recent (within 6 months) history of, or evidence of, corneal defects, corneal ulcerations, keratitis, or keratoconus, or other known abnormalities of the cornea that may pose an increased risk of developing a corneal ulcer
11. Prior treatment with any investigational selective inhibitor of the FGF-FGFR pathway (unless approved standard of care for tumor indication)
12. Any anticancer therapy or immunotherapy within 4 weeks prior to enrollment;
 - Palliative radiotherapy is allowed, provided it has been completed more than 14 days prior to the first dose of study

treatment

- All treatment-related toxicity needs to be resolved to grade ≤ 1 prior to the first dose of study treatment, with exception of alopecia or toxicities considered irreversible (defined as having been present and stable > 21 days) which are not otherwise described in the exclusion criteria

13. Major surgical procedure within 28 days prior to first dose of study treatment.

- Minor surgery requiring local/epidural anesthesia must be completed more than 72 hours before first dose of study treatment. In all cases, the subject must be sufficiently recovered and stable before treatment administration.

14. Currently receiving treatment in another investigational device or drug study, or less than 28 days since ending treatment on another investigational device or drug study(ies). Other investigational procedures while participating in this study are excluded.

15. Female subjects of childbearing potential unwilling to use protocol specified method of contraception see Appendix 5 (Section 11.5) during treatment and for an additional 90 days after the last dose of beemarituzumab.

16. Female subjects who are breastfeeding or who plan to breastfeed while on study through 90 days after the last dose of beemarituzumab.

17. Female subjects planning to become pregnant while on study through 90 days after the last dose of beemarituzumab.

18. Female subjects of childbearing potential with a positive pregnancy test assessed at screening by a highly sensitive serum pregnancy test

19. Subject has known sensitivity to any of the products to be administered during dosing.

20. Subject likely to not be available to complete all protocol-required study visits or procedures, and/or to comply with all required study procedures to the best of the subject and investigator's knowledge.

21. History or evidence of any other clinically significant disorder, condition or disease (with the exception of those outlined above) that, in the opinion of the investigator or Amgen physician, if consulted, would pose a risk to subject safety or interfere with the study evaluation, procedures or completion.

22. Subjects falling under the vulnerable population (prisoners, institutionalized individuals, adult subjects under legal protection measures [judicial protection or guardianship measures], or others who may be considered vulnerable) unless where noted under Section 11.3 (individuals who are illiterate or visually impaired).

Medical contact: Prof. Dr. T. Van Gorp

Contact person: Joke De Rover – 016 34 74 19

Metastatic – Triple negative

ASCENT 03 studie

(open)

TITEL

Study of Sacituzumab Govitecan-hziy Versus Treatment of Physician's Choice in Patients With Previously Untreated Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (ASCENT-03) (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05382299)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Deze multicenter, open label, gerandomiseerde (1:1) Fase III-studie evalueert de werkzaamheid en veiligheid van sacituzumab govitecan vs treatment of investigator's choice bij patiënten met triple negatief gemetastaseerd mamma carcinoom (PDL1 neg) die nog geen systeemtherapie kregen voor gemetastaseerde ziekte (eerste lijn). Patiënten met de novo triple negatieve borstkanker, of hervat minstens 6 maanden na laatste therapie in early breast cancer setting, zijn toegelaten.

Patiënten moeten meetbare ziekte hebben per RECIST voor inclusie.

Behandelde stabiele asymptomatische hersenmetastasen zijn toegestaan.

Elke 6 weken is een CT-grafisch bilan gepland.

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

Er moet gearchiveerd weefsel van een metastatisch letsel of van de primaire tumor worden opgestuurd (maximaal 12 maanden oud), tumor blokje of 20 unstained slides zijn vereist. Negatieve PDL1 en triple negatieve tumorreceptorstatus wordt centraal bevestigd vooraleer inclusie toegelaten wordt. Patiënten die in (neo)adjuvante setting antiPDL1 therapie krijgen worden ook toegelaten indien PDL1 positief.

THERAPIE SCHEMA 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 carboplatin/gemcitabine cfr. infra).

Bij randomisatie naar de controle-arm is bij progressie crossover naar het experimenteel product toegestaan.

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 patiëntebrochure (beperkte informatie):

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

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

Carboplatinum wordt toegediend aan AUC 2 en **gemcitabine** aan 1000 mg/m² op dag 1 en dag 8 om de 3 weken. 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/11769.pdf>

- beperkt in de patiënteninformatie

<https://www.uzleuven.be/nl/brochure/700174>

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: Hilde Hofkens - 016 34 05 04

Metastatic – Triple negative

ASCENT 04 studie (open)

TITEL

Study of Sacituzumab Govitecan-hziy plus pembrolizumab versus Treatment of Physician's Choice plus pembrolizumab in Patients With Previously Untreated PDL1 positive Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (ASCENT-04) (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05382286)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

Deze multicenter, open label, gerandomiseerde (1:1) Fase III-studie evalueert de werkzaamheid en veiligheid van sacituzumab govitecan plus pembrolizumab vs treatment of investigator's choice plus pembrolizumab bij patiënten met triple negatief gemetastaseerd mammacarcinoom (PDL1 pos) die nog geen systeemtherapie kregen voor gemetastaseerde ziekte (eerste lijn). Patiënten met de novo triple negatieve borstkanker, of hervat minstens 6 maanden na laatste therapie in early breast cancer setting, zijn toegelaten.

Patiënten moeten meetbare ziekte hebben per RECIST voor inclusie.

Behandelde stabiele asymptomatische hersenmetastasen zijn toegestaan.

Elke 8 weken is een CT-grafisch bilan gepland.

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

Er moet gearhiveerd weefsel van een metastatisch letsel of van de primaire tumor worden opgestuurd (maximaal 12 maanden oud), tumor blokje of 20 unstained slides zijn vereist. Positieve PDL1 en triple negatieve tumorreceptorstatus wordt centraal bevestigd vooraleer inclusie toegelaten wordt. Patiënten die in (neo)adjuvante setting antiPDL1 therapie krijgen worden ook toegelaten indien PDL1 positief.

THERAPIE SCHEMA 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 carboplatin/gemcitabine cfr. infra).

Bij randomisatie naar de controle-arm is bij progressie crossover naar het experimenteel product toegestaan.

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 patiëntenbrochure (beperkte informatie):

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

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

Carboplatinum wordt toegediend aan AUC 2 en **gemcitabine** aan 1000 mg/m² op dag 1 en dag 8 om de 3 weken. 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/11769.pdf>

- beperkt in de patiënteninformatie

<https://www.uzleuven.be/nl/brochure/700174>

Pembrolizumb is een humaan monocloonaal antilichaam (IgG1) dat PD-1 blokkeert, het wordt in principe om de drie weken aan een chemotherapie geassocieerd.

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

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 (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: Elke Laemans – 016 34 59 91

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 contraïndicaties.

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 aanbevolen, collectie gearcheveerd non-CZS tumorweefsel (primaire tumor/metastase), bloednames voor plasma/serumcollectie, lumbaal punctie met cerebrospinaal vocht collectie (indien klinisch mogelijk en zo geen contraïndicaties), 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**BP41628****(nearly open)****TITEL**

An open label, multicenter, randomized dose escalation and extension, phase Ia/Ib study to evaluate safety and anti-tumor activity of ro7284755, a pd-1 targeted il-2 variant (il-2v) immunocytokine, alone or in combination with atezolizumab in participants with advanced and/or metastatic solid tumors.

This is an open-label, multicenter, randomized, phase Ia/Ib, adaptive, multiple-ascending dose study of RO7284755 as single agent and in combination with atezolizumab.

The study will enroll adult participants with solid tumors considered responsive to checkpoint inhibition blockade.

The study consists of three parts:

dose-escalation of RO7284755 as a single agent (Part 1),

dose-escalation of RO7284755 in combination with atezolizumab (Part 2),

and extension of RO7284755 as a single agent and/or in combination with atezolizumab (Part 3).

For the dose escalation part TNBC patients with no more than two prior lines of treatment for metastatic disease may be included. Patients must have measurable disease according to RECIST.

RO7284755 is a bifunctional protein specifically activating T cells via an IL2v variant and an anti-PD1 epitope.

Medical contact: Prof. Dr. O. Bechter

Contact person trial bureau: Loulou Dourée – 016 34 39 44

Metastatic – Triple negative

GCT1047_01 (open)

TITEL

First-in-human, open-label, dose-escalation trial with expansion cohorts to evaluate safety of GEN1047 in subjects with malignant solid tumors (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05180474)

BELANGRIJKSTE IN/EXCLUSIE CRITERIA:

GEN1047 is een bispecifiek antilichaam dat T-cell cytotoxiciteit in B7H4 positieve cellen induceert door T-cellen te linken aan B7H4 op target cellen

De studie zal in 2 delen worden uitgevoerd:

Deel 1 – Dosis escalatie fase (fase 1): Aan dit deel hebben we niet deelgenomen.

Deel 2 - Dosis expansie fase (fase 2a): Dit deel start van zodra de aanbevolen dosis voor fase 2 in deel 1 is vastgesteld. Dit deel bestaat uit twee stadia waarin patiënten met of ovariumcarcinoom of endometriumcarcinoom of triple-negatieve borstcarcinoom geïncludeerd zullen worden.

Primair eindpunt:

-Bepalen van de MTD en/of maximaal toegediende dosis (MAD) en RP2D, of dosering(en) die moeten worden onderzocht in de expansiefase.

-Karakteriseren van het veiligheidsprofiel van GEN1047

THERAPIE SCHEMA EN NEVENWERKINGEN:

Cyclus 1: cyclus van 21 dagen, start aan lage dosis en dan ophogen: C1D1 priming dose (10 mg), C1D8 intermediate (50 mg) en full dose C1D15. Na de eerste toediening wordt een observatie van 24 uur aangeraden, daarna na elke toediening minstens 4 uur observatie.

De volledige dosis hangt af van het cohort: in het ovarium cohort is er randomisatie (op basis van aantal voorgaande lijnen) tussen 400 mg en 800 mg, in het TNBC en endometrium cohort is de volledige dosis 800 mg.

In cyclus 1 is er verplichte premedicatie: dexamethasone 15 mg, zyrtec 10 mg en paracetamol 1000 mg. De ochtend van de toediening moet er ook pantomed 40 mg ingenomen worden.

In cyclus 1 wordt het infuus eerst aan 50 ml/uur toegediend. Na 30 min mag er opgehoogd worden naar 100 ml/uur.

Cyclus 2 – 4: cycli van 21 dagen, elke week toediening. Vanaf cyclus 2 moeten patiënten minstens 2 uur na de toediening in observatie blijven. Het infuus wordt toegediend over 1 uur (100 ml/uur).

Vanaf cyclus 5: cycli van 21 dagen, elke 3 weken toediening. Na elke toediening is er 2 uur observatie. Het infuus wordt toegediend over 1 uur (100 ml/uur).

Studiemedicatie blijft toegediend worden tot progressie of onaanvaardbare toxiciteit.

Biopsies: Bij **screening**, op **C3D1** en bij **progressie** is de afname van een versie biopsie verplicht.

- Primaire tumor ER-negatief, PR-negatief, HER2-negatief
- Geen aangewezen SOC (bijv. checkpointremmers, PARP-remmers, drugantibody-conjugaat) geschikt is en voor wie single-agent (chemo)therapie geschikt is als volgende behandelingslijn
- Herval na ten minste 2 eerdere en maximaal 4 eerdere chemotherapieregimes voor metastatische borstkanker.
- Moeten ten minste 1 meetbare laesie hebben.

De meest voorkomende nevenwerkingen: CRS (koorts, hypoxie en hypotensie), stijging AST en ALT (vooral in de eerste cyclus), huidreacties (rash, droogte), ototoxiciteit (doofheid, tinnitus), duizeligheid, loopneus.

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

Studieverantwoordelijke: Ariane Tyberghein – 016 34 76 85

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**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.

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

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

Compassionate use

Via trial GNC (Inge L 47680): Arimidex, Nolvadex, Exemestane, Faslodex, Zoladex, Neupogen/Neulasta, Herceptin, palbociclib, alpelisib, neratinib, ipatasertib, olaparib, talazoparib; Via trial AMO: atezolizumab, abraxane, eribuline, Neupogen/Neulasta, Herceptin, Pertuzumab, olaparib, talazoparib, T-DM1, MCLA-128