

Een gerandomiseerde, open-label, fase 3-studie naar Tisotumab Vedotin vs Investigator's Choice-chemotherapie bij tweedelijns of derdelijns recidiverende of gemetastaseerde baarmoederhalskanker

Gepubliceerd: 27-05-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Het doel van deze studie is om verbetering aan te tonen in de klinische werkzaamheid van tisotumab vedotin vergeleken met chemotherapie bij deelnemers met tweede- of derdelijns (2L-3L) baarmoederhalskanker (Overall Survival-OS)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51118

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SGNTV-003

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

Terugkerend Baarmoederhalskanker; Kanker van de baarmoederhals die is teruggekomen of uitgezaaid naar andere delen van het lichaam

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Seagen

Overige ondersteuning: Seagen Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Baarmoederhalskanker, Metastatisch, Terugkerend

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantonen verbetering van de klinische werkzaamheid van tisotumab vedotin in vergelijking met chemotherapie bij deelnemers met tweede- of derdelijns (2L-3L) baarmoederhalskanker (Overall Survival-OS)

Secundaire uitkomstmaten

1. Beoordeel verbetering in klinische werkzaamheid van tisotumab vedotin in vergelijking met chemotherapie (progressievrije overleving-PFS)
2. Demonstreer verbetering van de antitumoractiviteit van tisotumab vedotin in vergelijking met chemotherapie (Objective Response Rate - ORR)
3. Beoordeel de antitumorrespons van tisotumab vedotin en chemotherapie (tijd tot respons - TTR) en (duur van respons - DOR)
4. Evalueer de veiligheid en verdraagbaarheid van tisotumab vedotin
5. Beoordeel de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQOL)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor de overgrote meerderheid van de patiënten bij wie recidiverende / gemetastaseerde baarmoederhalskanker (r / mCC) werd vastgesteld, waren op platina gebaseerde chemotherapiebehandelingen jarenlang de 1L-standaardbehandeling. Meer recentelijk werd een systemische combinatietherapie van bevacizumab met cisplatine + paclitaxel of paclitaxel + topotecan vastgesteld als de standaardbehandeling voor 1L-behandeling van patiënten met aanhoudende, r / mCC op basis van de Gynecologic Oncology Group (GOG) 240-studie. De toevoeging van bevacizumab aan chemotherapie ging gepaard met een verhoogde incidentie van hypertensie van graad 2 of hoger (25% vs. 2%), trombo-embolische voorvallen van graad 3 of hoger (8% vs. 1%) en gastro-intestinale fistels van graad 3 of hoger (3% vs. 0%). Dit regime is de standaardbehandeling voor de 1L-behandeling van r / mCC voor patiënten die in aanmerking komen voor bevacizumab.

Behandelingsopties na de 1L zijn beperkt en er zijn geen standaardtherapieën geïdentificeerd.

Tisotumab vedotin bindt zich aan tumorcellen die TF tot expressie brengen, gevolgd door internalisatie van het ADC-TF-complex en de lokale afgifte van MMAE via proteolytische splitsing. MMAE verstoort het microtubuli-netwerk van actief delende cellen, wat leidt tot stopzetting van de celcyclus en apoptotische celdood. Vrijgekomen MMAE kan uit de cel diffunderen in de micro-omgeving van de tumor en naburige cellen binnendringen door passieve diffusie. Als de naburige cel een actieve celdeling ondergaat, kan MMAE opnieuw celcyclusstilstand en apoptotische dood induceren - een proces dat bystander-cytotoxiciteit wordt genoemd - onafhankelijk van het TF-expressieniveau van de naburige cel. De directe cytotoxiciteit van Tisotumab vedotin kan worden versterkt door de immuungemedieerde tumorceldodende effecten van antilichaamafhankelijke celgemedieerde cytotoxiciteit, antilichaamafhankelijke cellulaire fagocytose en immunogene celdoodkliniek. Ten slotte werd in vivo antitumoractiviteit van tisotumab vedotin aangetoond in meerdere tumortypen in werkzaamheidsmodellen bij muizen geïmplant met cellijn-afgeleide en patiënt-afgeleide tumorxenotransplantaten.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om verbetering aan te tonen in de klinische werkzaamheid van tisotumab vedotin vergeleken met chemotherapie bij deelnemers met tweede- of derdelijns (2L-3L) baarmoederhalskanker (Overall Survival-OS)

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, gerandomiseerde (1: 1), wereldwijde fase 3-studie van tisotumab vedotin versus de keuze van de onderzoeker voor chemotherapie bij deelnemers met r / mCC die 1 of 2 eerdere lijnen van systemische therapie hebben ontvangen voor hun recidiverende of gemetastaseerde ziekte. . In aanmerking komende deelnemers worden gerandomiseerd naar ofwel tisotumab vedotin 2.0 mg / kg Q3W of naar keuze van de onderzoeker voor chemotherapie (zie protocol sectie 4.3).

Onderzoeksproduct en/of interventie

N.V.T

Inschatting van belasting en risico

Voor het onderzoeksproduct - Tisotumab Vedotin dienen proefpersonen elke 21 dagen naar het studiecentrum te komen voor toediening van infusie en bloedafname. Elke 6 weken dient een CT-scan gemaakt te worden om de tumorontwikkeling te volgen. De toegediende medicatie heeft ook kans op bijwerkingen zoals uitvoerig beschreven in de proefpersooninformatie. Gezien de prognose voor deze groep proefpersonen en de groep die al uitgebreid is behandeld, is de belasting in relatie tot de verwachte uitkomst acceptabel.

Contactpersonen

Publiek

Seagen

Discusstraat 24
Amsterdam 1076 VL
NL

Wetenschappelijk

Seagen

Discusstraat 24
Amsterdam 1076 VL
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Leeftijd $\geq$ 18 jaar, of beschouwd als een volwassene volgens de lokale regelgeving, op het moment van toestemming.

Heeft recidiverende of gemetastaseerde baarmoederhalskanker met plaveiselcel-, adenocarcinoom- of adenosquameuze histologie, en:

Heeft ziekteprogressie ervaren tijdens of na behandeling met een systemische chemotherapiedoublet volgens de zorgstandaard, of op platina gebaseerde behandeling (indien geschikt), gedefinieerd als ofwel:

paclitaxel+cisplatine+bevacizumab, of + anti-PD-(L)1 middel

paclitaxel+cisplatine+bevacizumab, of + anti-PD-(L)1 middel

paclitaxel+topotecan/nogitecan+bevacizumab + anti-PD-(L)1 middel

OPMERKING: in gevallen waarin bevacizumab geen standaardbehandeling is of de deelnemer niet in aanmerking komt voor behandeling met bevacizumab volgens de lokale normen, is eerdere behandeling met bevacizumab niet vereist.

Heeft 1 of 2 eerdere systemische behandelingsregimes gekregen voor recidiverende en/of gemetastaseerde baarmoederhalskanker. Chemotherapie toegediend in de adjuvante of neoadjuvante setting, of in combinatie met bestralingstherapie, mag niet worden meegeteld als een systemisch behandelingsregime. Behandeling met pembrolizumab als monotherapie voor r/mCC-kanker moet worden geteld.

Meetbare ziekte volgens RECIST v1.1 zoals beoordeeld door de onderzoeker.

Heeft een ECOG-performancestatus van 0 of 1 voorafgaand aan randomisatie.

Heeft een levensverwachting van ten minste 3 maanden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Heeft primaire neuro-endocriene, lymfoïde, sarcomatoïde of andere histologieën

die niet worden genoemd als onderdeel van de bovenstaande inclusiecriteria. Heeft klinisch significante bloedingsproblemen of -risico's. Dit omvat bekende eerdere of huidige stollingsstoornissen die leiden tot een verhoogd risico op bloeding; diffuse alveolaire bloeding door vasculitis; bekende bloedingsdiathese; aanhoudende ernstige bloeding; trauma met een verhoogd risico op levensbedreigende bloeding of voorgeschiedenis van ernstig hoofdtrauma of intracraniële chirurgie binnen 8 weken voorafgaand aan toetreding tot de studie.

Heeft een voorgeschiedenis van intracerebrale arterioveneuze misvorming, cerebraal aneurysma of beroerte (voorbijgaande ischemische aanval > 1 maand voorafgaand aan screening is toegestaan).

Actieve oculaire oppervlakteziekte of een voorgeschiedenis van cicatriciële conjunctivitis of inflammatoire aandoeningen die vatbaar maken voor cicatriserende conjunctivitis (bijv. Wagner-syndroom, atopische keratoconjunctivitis, auto-immuunziekte die de ogen aantast), oculair Stevens-Johnson-syndroom of toxische epidermale necrolyse, mucuspemphigoid en deelnemers met penetrerende oogtransplantaties. Staar alleen is geen exclusie criterium.

Zware operatie binnen 4 weken of kleine operatie binnen 7 dagen voorafgaand aan de eerste toediening van de onderzoeksbehandeling.

Perifere neuropathie $\geq$ graad 2.

Elke eerdere behandeling met geneesmiddelen die monomethyl auristatine E (MMAE) bevatten.

Andere kanker: bekende vroegere of huidige maligniteit anders dan inclusie diagnose. Uitzonderingen zijn maligniteiten met een verwaarloosbaar risico op metastase of overlijden (bijv. 5 jaar OS $\geq$ 90%) zoals niet-invasieve basale cel- of plaveiselcelhuidcarcinoom; niet-invasieve, oppervlakkige blaas kanker, en ductaal carcinoom in situ.

Heeft seropositiviteit van het humaan immunodeficiëntievirus (HIV) gekend; bekende medische geschiedenis van hepatitis B- of C-infectie. Opmerking: Er is geen testen op HIV, hepatitis B of hepatitis C vereist, tenzij verplicht door lokale gezondheidsautoriteiten. Uitzonderingen zijn latente of gecontroleerde HIV-infectie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	06-12-2021
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Alimta
Generieke naam:	Pemetrexed
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Gemzar
Generieke naam:	Gemcitabine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	HuMax-TF
Generieke naam:	Tisotumab vedotin
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Hycamtin
Generieke naam:	Topotecan
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Irinotecan
Generieke naam:	Camptosar
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-05-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-08-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-01-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-05-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-11-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-12-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-01-2023

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
Kamer G4-214
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
020 566 7389
mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-07-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
Kamer G4-214
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
020 566 7389
mecamc@amsterdamumc.nl

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2019-001655-39-NL
CCMO	NL76637.018.21