

NCT02099058

Gepubliceerd: 03-08-2022 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

Het doel van deze studie is om te evalueren hoe veilig telisotuzumab vedotin is en hoe telisotuzumab vedotin als monotherapie en in combinatie met osimertinib wordt verdragen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51611

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M14-237

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

longcarcinoom, niet-kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie B.V.

Overige ondersteuning: AbbVie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: c-MET, EGFR, Gevorderde/Gemetastaseerde, Niet-kleincellige longkanker (NSCLC)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- De veiligheid en verdraagbaarheid worden beoordeeld door evaluatie van ongewenste voorvallen (AE), lichamelijk onderzoek en veranderingen in laboratoriumuitslagen en vitale functies gedurende het gehele onderzoek.
- Bloedmonsters voor analyse van telisotuzumab vedotin, Total ABT-700 en vrije MMAE-spiegels worden gebruikt om de PK-parameters te evalueren. Bloedmonsters voor anti-drug antilichaam (ADA) en neutraliserende ADA (nADA) worden op aangewezen tijdstippen tijdens het onderzoek verzameld en ADA/nADA worden gecorreleerd met PK- en veiligheidsresultaten.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire:

Objective Response Rate (ORR) (bepaald met behulp van RECIST versie 1.1)

Progressievrije overleving (PFS)

Duur van de totale respons (DOR)

verkennd:

Plasma-, serum- en weefselmonsters (gearchiveerd/herbiopsie of verse biopsie voor en tijdens de behandeling en post-progressie) worden tijdens het onderzoek verzameld.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kanker is een aandoening waarbij cellen in een specifiek deel van het lichaam ongecontroleerd groeien en zich voortplanten. Niet-kleincellige longkanker

(NSCLC) is een solide tumor, een ziekte waarbij er kankercellen zich vormen in de weefsels van de long. Bij veel NSCLC en andere tumoren is er sprake van betrokkenheid van een eiwit dat bekend staat als c-Met, dat vaak tot overexpressie wordt gebracht op deze tumorcellen. Telisotuzumab vedotin (ABBV-399 of Teliso-V) is een geconjugeerd antilichaamgeneesmiddel dat zich specifiek richt op kankercellen die c-Met tot expressie brengen en een toxine aan de cel afgeeft, wat resulteert in de dood van de kankercel.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om te evalueren hoe veilig telisotuzumab vedotin is en hoe telisotuzumab vedotin als monotherapie en in combinatie met osimertinib wordt verdragen.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 1/1b open-label, dosis-escalatie-onderzoek van telisotuzumab vedotin bij proefpersonen met NSCLC.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen krijgen elke 2 weken IV telisotuzumab vedotin monotherapie of elke 2 weken IV telisotuzumab vedotin in combinatie met osimertinib totdat ze voldoen aan de criteria voor stopzetting van de behandeling met het onderzoeksmiddel.

Inschatting van belasting en risico

Er kan een hogere behandelingslast zijn voor deelnemers aan deze studie in vergelijking met de standaardzorg. De deelnemers brengen tijdens het onderzoek regelmatig een bezoek aan een ziekenhuis of kliniek. Het effect van de behandeling zal worden gecontroleerd door middel van medische beoordelingen, bloedonderzoek, computertomografie (CT)/Magnetic Resonance Imaging (MRI) scan, tumorbiopsie en controle op bijwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

AbbVie B.V.

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132 JD
NL

Wetenschappelijk

AbbVie B.V.

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132 JD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. De proefpersoon moet ≥ 18 jaar oud zijn
2. De proefpersoon moet gevorderde NSCLC hebben dat niet geschikt is voor chirurgische resectie of andere goedgekeurde behandeling waarvan klinisch voordeel is aangetoond.
 - Proefpersonen die standaardtherapie hebben geweigerd, er niet voor in aanmerking komen voor of intolerant zijn, zijn geschikt
 - Op basis van bewijs verzameld in dit onderzoek of uit externe bronnen kan de sponsor in overleg met de onderzoekers besluiten zich te beperken tot specifieke tumorhistologie.
 - Voor dosisescalatie van monotherapie - Proefpersoon met vergevorderde solide tumoren
 - Voor monotherapie-dosisexpansie en combinatiearmen A + D - De proefpersoon moet een tumor hebben met c-Met-overexpressie, MET-exon 14-skip-mutatie of MET-amplificatie.
3. De proefpersoon heeft een Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-prestatiestatus van 0 tot 2. Voor "monotherapie-expansiecohort 1.6 Q2W" hebben proefpersonen een ECOG-prestatiestatus van 0 of 1.
4. Proefpersoon moet meetbare ziekte hebben volgens RECIST versie 1.1 (bijlage C)

5. De patiënt heeft vers en/of gearhiveerd diagnostisch, in formaline gefixeerd, in paraffine ingebed (FFPE) tumorweefsel beschikbaar voor analyse
6. De proefpersoon heeft een adequate beenmerg-, nier- en leverfunctie
7. Een negatieve serumzwangerschapstest voor alle vrouwelijke proefpersonen die zwanger kunnen worden, tijdens het screeningsbezoek, en een negatieve urinezwangerschapstest voor alle vrouwelijke proefpersonen die zwanger kunnen worden bij baseline voorafgaand aan de eerste dosering van het onderzoeksmiddel (zie onderdeel 5.2.1 voor details over anticonceptie)
8. De proefpersoon is in staat de parameters zoals beschreven in het protocol te begrijpen en na te leven, en kan het Informatie- en toestemmingsformulier proefpersonen ondertekenen, die goedgekeurd is door een Institutional Review Board (IRB), voorafgaand aan de start van een screening of studiespecifieke procedures.

Aanvullende inclusiecriteria voor proefpersonen geschikt voor combinatietherapie fase

Proefpersonen in de combinatietherapie-armen A en D moeten voldoen aan de bovenstaande inclusiecriteria en moeten geschikt zijn voor erlotinib of nivolumab volgens lokaal goedgekeurde labeling, of volgens de beoordeling van de onderzoeker in overleg met de medische monitor

-De proefpersonen die deelnemen aan de combinatietherapiefase Arm E moeten voldoen aan de bovenstaande inclusiecriteria nummers 1 - 4, 6 - 8 en de volgende:

- De proefpersoon moet gemetastaseerd/lokaal gevorderde niet-squameuze NSCLC hebben met gedocumenteerde EGFR-mutaties del19 of L858R, met of zonder T790M-mutatie, en geen van de EGFR-mutaties waarvan bekend is dat ze resistent zijn tegen osimertinib.
- De proefpersoon moet minstens 1 maar niet meer dan 2 eerdere regimes hebben gekregen, waarvan er één osimertinib bevatte. De proefpersoon moet ziekteprogressie hebben gehad tijdens de behandeling met osimertinib. Mogelijk bevatte slechts 1 eerdere behandeling chemotherapie. Vanaf amendement 15 en later, en voor de toepassing van dit geschiktheids criterium, tellen opeenvolgende EGFR-TKI's als 1 regime.
- De proefpersoon moet post-osimertinib-progressietumorweefsel beschikbaar hebben voor centrale c-Met-immunohistochemie (IHC)-testen. In gevallen waarin het niet mogelijk is om een post-osimertinib-progressiebiopsie te verkrijgen, kan archiefweefsel worden toegestaan.

Aanvullende inclusiecriteria voor proefpersonen die mogelijk geschikt zijn voor het "monotherapie-expansiecohort 1.6 Q2W"

Proefpersonen moeten voldoen aan de bovenstaande inclusiecriteria 1-4, 6-8, en ook aan het volgende:

- De proefpersonen moeten lokaal gevorderd of gemetastaseerd, niet-squamous, EGFR-wildtype (gedocumenteerde EGFR-status), c-Met+ (zoals beoordeeld door een door AbbVie aangewezen IHC-laboratorium) NSCLC hebben. Proefpersonen mogen geen adenosquamous histologie hebben.
- De proefpersoon moet tijdens de pre-screeningperiode archiefmateriaal of nieuw tumormateriaal laten opsturen voor beoordeling van de c-Met-status.

Tumormateriaal van de primaire tumorplaats en/of metastatische plaatsen is toegestaan. Als archiefweefsel negatief is voor c-Met-overexpressie, kan vers biopsiemateriaal worden opgestuurd voor herbeoordeling van c-Met-expressie.

- Proefpersonen mogen niet meer dan 2 lijnen eerdere systemische therapie hebben gekregen (inclusief niet meer dan 1 lijn systemische cytotoxische chemotherapie) in de lokaal gevorderde of gemetastaseerde setting.
- Meerdere lijnen van TKI's die gericht zijn op dezelfde TK tellen als 1 therapielijn voor de toepassing van dit inclusiecriteria.
- Proefpersonen moeten progressie hebben op systemische cytotoxische chemotherapie (of komen niet in aanmerking voor systemische cytotoxische chemotherapie) en een immuuncheckpointremmer (als monotherapie of in combinatie met systemische cytotoxische chemotherapie, of komen niet in aanmerking voor een immuuncheckpointremmer), en eerdere antikankertherapieën gericht op driver-gene veranderingen (indien van toepassing).
- Proefpersonen mogen geen eerdere antilichaam c-Met-gerichte therapieën hebben gekregen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Proefpersoon heeft bestralingstherapie gekregen van de long < 6 maanden voorafgaand aan de eerste dosis ABBV-399.
- Proefpersoon heeft binnen een periode van 21 dagen antikankertherapie gekregen, waaronder chemotherapie, immunotherapie, biologische therapie of een andere onderzoekstherapie, of kruidentherapie binnen 7 dagen, voorafgaand aan de eerste dosis ABBV-399.
- Palliatieve bestraling voor bot- of huidmetastasen voor 10 fracties of minder is niet onderhevig aan een wash-outperiode; zie hieronder voor uitzaaiingen in het centrale zenuwstelsel (CZS).
- Voor goedgekeurde targeted small molecules is een wash-outperiode van 5 halfwaardetijden voldoende (er is geen wash-outperiode vereist voor proefpersonen die momenteel erlotinib of osimertinib gebruiken)
- Proefpersoon heeft ongecontroleerde metastasen in het CZS op basis van CT of MRI van het hoofd. Proefpersonen met hersenmetastasen kunnen ten minste 2 weken na definitieve therapie van alle bekende CZS metastases, in aanmerking komen voor deelname, op voorwaarde dat ze asymptomatisch zijn en ofwel af of op een niet-verhogende dosis (in de laatste 2 weken) van systemische steroïden zitten en niet op anticonvulsiva voor epileptische aanvallen die direct verband houden met progressie van de CZS-metastasen.
- Proefpersonen met een voorgeschiedenis van interstitiële longziekte (ILD) of pneumonitis waarvoor behandeling met systemische steroïden nodig was.
- Proefpersoon heeft tekenen van longfibrose bij screening op beeldvorming of een voorgeschiedenis van pneumonitis of interstitiële longziekte (ILD) binnen 3 maanden na de geplande eerste dosis van het onderzoeksmiddel.
- Proefpersoon heeft onopgeloste klinisch significante bijwerkingen $\geq$ Graad 2

van eerdere antikankertherapie behalve voor alopecia of anemie.

- Proefpersoon heeft een grote operatie ondergaan binnen 21 dagen voorafgaand aan de eerste dosis ABBV-399.
- Proefpersoon heeft een klinisch significante aandoening(en)
- Proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van ernstige immunologische reactie op een IgG-bevattend middel.
- Proefpersoon heeft een medische aandoening waardoor de proefpersoon naar het oordeel van de onderzoeker of medisch monitor een onaanvaardbaar hoog risico op toxiciteit loopt.
- Proefpersoon geeft borstvoeding of is zwangere vrouw.
- Proefpersonen met bekende actieve COVID-19-infectie, proefpersonen met tekenen/symptomen die verband houden met COVID-19-infectie of bekende blootstelling aan een bevestigd geval van COVID-19-infectie gedurende 14 dagen voorafgaand aan screening: moeten worden screen-failed en mogen pas opnieuw worden gescreend nadat ze zijn hersteld van COVID-19 of ze worden niet langer als besmettelijk beschouwd, volgens de beoordeling van de onderzoeker.

Aanvullende exclusiecriteria voor proefpersonen die in aanmerking komen voor combinatietherapie fase:

- De proefpersonen die zijn in aanmerking komen voor de combinatietherapiefase moeten voldoen aan de bovenstaande exclusiecriteria en ook aan het volgende:
 - De proefpersonen mogen geen ABBV-399 in combinatie met osimertinib, erlotinib of nivolumab krijgen als ze een medische aandoening hebben waardoor de proefpersoon naar de mening van de onderzoeker een onaanvaardbaar hoog risico loopt op toxiciteiten van de combinatie.

Proefpersonen mogen geen nivolumab krijgen als ze een actieve auto-immuunziekte hebben, met uitzondering van vitiligo, type I diabetes mellitus, hypothyreoïdie en psoriasis.

* Gebruikte systemische corticosteroïden (>10 mg prednison per dag of equivalent) of andere immunosuppressieve medicatie binnen 14 dagen na toediening van het onderzoeksgeneesmiddel, met uitzondering van geïnhaleerde, lokaal geïnjekteerde of lokale steroïden.

* Bekende immunosuppressieve ziekte, bijvoorbeeld infectie met het humaan immunodeficiëntievirus of een voorgeschiedenis van beenmergtransplantatie of chronische lymfatische leukemie.

* Eerdere PD-1- of PD-L1-remmertherapie (behalve toegestaan door de sponsor)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding:

Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep
Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 09-01-2023
Aantal proefpersonen: 1
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: c-MET (SP44) IHC Assay
Registratie: Geen registratie
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Osimertinib
Generieke naam: Tagrisso
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Telisotuzumab Vedotin
Generieke naam: Telisotuzumab Vedotin

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-08-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-10-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-12-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	05-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2014-003154-14-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02099058
CCMO	NL81453.000.22