

Fase 1-studie van erdafitinib intravesicaal afgiftesysteem (TAR-210) bij deelnemers met niet-spierinvasieve of spierinvasieve blaaskanker en geselecteerde FGFR-mutaties of -fusies

Gepubliceerd: 14-03-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

primaire doelstellingen: Deel 1 (dosisescalatie): Het bepalen van de aanbevolen fase 2-dosering(en) (RP2D[s]) voor TAR-210 Deel 2 (dosisverhoging): Bepalen van de veiligheid van TAR-210, toegediend bij de RP2D(s)) gedurende maximaal 12 maanden Secundaire...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Nier- en urinewegneoplasmata benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53522

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

F1 studie van Erdafitinib Intravesicaal Afgiftesysteem voor blaaskanker

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata benigne

Synoniemen aandoening

gelokaliseerde blaas kanker, Niet- spierinvasieve en spierinvasieve blaaskanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: The Sponsor of the Study

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Blaas kanker, Erdafitinib, Intravesicaal afgiftesysteem, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Eindpunten:

- Incidentie en ernst van AE's, met inbegrip van dosis-limiterende toxiciteit

(DLT)

Secundaire uitkomstmaten

Eindpunten: -Plasma- en urineconcentratie-tijdprofielen en PK-parameters voor

erdafitinib Cohorten 1 en 2: -Recidiefvrije overleving (RFS) Cohort 3:

-Compleet responspercentage (CR) -Duur van CR Cohort 4: -Pathologische complete

respons (pCR) -pT0-percentage -Downstagingpercentage tot

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

TAR-210 is een geneesmiddelafigftesysteem dat een geneesmiddel, erdafitinib genaamd, rechtstreeks in de blaas aflevert. Het wordt ook wel het intravesicale afgiftesysteem voor erdafitinib genoemd. TAR 210 is een krakelingvormig buisje. Het wordt in de blaas geplaatst met een urineplaatsingskatheter. TAR-210 is ontworpen om een gecontroleerde hoeveelheid erdafitinib (een geneesmiddel tegen kanker) af te geven. Erdafitinib is een antikankermedicijn dat door de Amerikaanse Food and Drug Administration, of "FDA", is goedgekeurd voor de behandeling van patiënten met meer gevorderde en uitgezaaide types blaaskanker met een verandering in het FGFR-gen. Erdafitinib is een FGFR-remmer, wat betekent dat het de activiteit van een eiwit genaamd fibroblast groeifactor receptor (FGFR) blokkeert. Erdafitinib wordt momenteel gebruikt als oraal

geneesmiddel (pil die via de mond wordt ingenomen). Erdafitinib heeft aangetoond werkzaam te zijn bij deelnemers met lokaal gevorderd of gemetastaseerd urotheliaal carcinoom. Erdafitinib voor oraal gebruik is niet goedgekeurd voor de behandeling van NMIBC of MIBC.

Doel van het onderzoek

primaire doelstellingen:

Deel 1 (dosisescalatie): Het bepalen van de aanbevolen fase 2-dosering(en) (RP2D[s]) voor TAR-210

Deel 2 (dosisverhoging): Bepalen van de veiligheid van TAR-210, toegediend bij de RP2D(s)) gedurende maximaal 12 maanden

Secundaire doelstellingen (deel 1 en 2) :

Beoordelen van de PK

Beoordelen van de voorlopige klinische activiteit

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, multicenter, fase 1-studie naar de veiligheid, PK, en voorlopige werkzaamheid van

TAR-210 bij volwassen deelnemers met NMIBC of MIBC. Alle deelnemers zullen worden gescreend op

in aanmerking komende FGFR-mutaties of -fusies.

Voor de studie zullen 4 cohorten van deelnemers worden ingeschreven.

Cohort 1: Recidiverend, BCG-ervaren hoog-risico papillair NMIBC (hooggradig Ta/T1),

die RC weigeren of er niet voor in aanmerking komen.

Cohort 2: Recidiverende, BCG-ervaren hoog-risico papillair NMIBC (hooggradig Ta/T1),

gepland voor RC.

Cohort 3: Recidiverende, intermediair-risico NMIBC (Ta en T1) met een voorgeschiedenis van alleen

laaggradige ziekte.

Cohort 4: MIBC gepland voor RC die hebben geweigerd of niet in aanmerking komen voor op cisplatine gebaseerde neoadjuvante chemotherapie

De studie zal uit 2 delen bestaan: Deel 1 (dosisescalatie) en deel 2 (dosisuitbreiding). In de studie

zullen in eerste instantie deelnemers in cohort 1 en 3 worden ingeschreven in deel 1, dosisescalatie. Deelnemers in elk

van de 4 cohorten kunnen worden ingeschreven in deel 2, dosisuitbreiding, op een bepaald dosisniveau nadat

niveau veilig is bevonden in deel 1.

Vóór de aanvang van het onderzoek moet een in aanmerking komende FGFR-wijziging worden vastgesteld.

De studie omvat moleculaire geschiktheids-, screening-, behandelings- en follow-up fasen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

TAR-210 geneesmiddelaafgifte systeem Intravesicaal systeem.

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke ongemakken, bijwerkingen en risico's van TAR-210

Bijwerkingen zijn ongewenste symptomen die door een geneesmiddel worden veroorzaakt. Alle geneesmiddelen kunnen bijwerkingen veroorzaken. De meeste bijwerkingen zullen verdwijnen nadat de patient stopt met de behandeling, maar sommige kunnen langdurig zijn. Zelfs als eerdere studies hebben aangetoond dat de studiebehandeling normaal gesproken goed wordt verdragen, kan de patient toch bijwerkingen krijgen.

De mogelijke ongemakken, bijwerkingen en risico's in verband met de behandeling met TAR-210 zijn niet bekend. Mogelijke risico's zijn gebaseerd op het testen van TAR-210 bij dieren en de risico's verbonden aan orale erdafitinib en intravesicale toedieningssystemen vergelijkbaar met TAR-210 worden hieronder beschreven.

Risico's van erdafitinib

Tot nu toe is erdafitinib intravesicaal afgiftesysteem (TAR-210) niet onderzocht bij mensen, maar erdafitinib oraal ingenomen is onderzocht in verschillende klinische studies en is goedgekeurd voor de behandeling van gevorderde urotheliale kanker. Per 11 april 2021 zijn 933 deelnemers behandeld met oraal ingenomen erdafitinib in 18 klinische studies. Veiligheidsgegevens van 7 wereldwijde studies, waarin 737 deelnemers met kanker, voornamelijk urotheliale kanker, werden ingeschreven die werden behandeld met erdafitinib, worden hieronder samengevat. Dieren die werden behandeld met TAR-210 hadden zeer lage niveaus van erdafitinib buiten de blaas en vertoonden geen van de bijwerkingen die hieronder worden beschreven voor oraal erdafitinib.

Risico's en bijwerkingen die kunnen worden gerelateerd aan oraal erdafitinib zijn onder andere:

- Zeer vaak (komt voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)
- Hogere dan normale fosfaatspiegels in het bloed
- Droogheid van de mond

- Zweren, blaren of pijn in de mond, inclusief wangen, tong of lippen
- Diarree
- Nagelveranderingen en -afwijkingen, waaronder nagels die van het nagelbed loslaten, nagelpijn, nagelbloedingen, afbreken van de nagels, kleur- of textuurveranderingen van de nagels
- Huidproblemen zoals droogheid en barsten
- Huidreacties met schilfering, roodheid, zwelling, tintelingen of pijn in handpalmen en voetzolen, het zogenaamde hand-voetsyndroom
- Droogheid van de ogen
- Roodheid en irritatie van het oog, eventueel gepaard gaand met meer tranen in de ogen, jeukende ogen, ontstoken ogen
- Verlies van haar
- Verminderde eetlust

Vaak (komt voor bij 1-10 op de 100 gebruikers)

- Oogaandoeningen die te maken hebben met vochtophoping onder het netvlies (de lichtgevoelige laag aan de achterkant van het oog) die al dan niet gepaard kunnen gaan met visuele symptomen zoals wazig of verminderd zicht of verlies van gezichtsvermogen
- Geïnfecteerde huid rond de nagel
- jeuk
- Droogheid van de neus

De meeste bijwerkingen die deelnemers ervoeren waren mild tot matig van ernst, en de meeste bijwerkingen waren omkeerbaar wanneer orale erdafitinib werd gestopt. In zeldzame gevallen ervoeren sommige proefpersonen ernstige bijwerkingen. Omdat TAR-210 naar verwachting niet zoveel erdafitinib aan de rest van het lichaam afgeeft als erdafitinib via de mond wordt ingenomen, worden deze bijwerkingen mogelijk helemaal niet waargenomen en is de kans kleiner dat ze ernstig zijn als ze toch optreden.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340
BE

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340
BE

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)

Leeftijd

1. ≥ 18 jaar (of de wettelijke leeftijd voor toestemming in het rechtsgebied waar de

studie plaatsvindt) op het moment van de geïnformeerde toestemming.

Type deelnemer en kenmerken van de ziekte

2. Recidiverend, niet-spieerinvasief of spierinvasief urothelial carcinoom van de blaas.

3a. Activerende tumor FGFR-mutatie of -fusie, zoals bepaald door lokale* of centrale test, goedgekeurd door de sponsor vóór de start van de studie behandeling: Deelnemers die niet beschikken over een adequaat gearriveerd weefselmonster van een eerdere biopsie, mogen geen nieuwe weefselbiopsie ondergaan uitsluitend ter bepaling van de moleculaire geschiktheid maar mogen deelnemen als de ctDNA-test in de urine een FGFR verandering aantoonst waardoor zij in aanmerking komen.

* Lokale weefselgebaseerde resultaten (indien reeds bestaand) van next-generation

sequencing (NGS) of polymerasekettingreactietests (PCR), uitgevoerd in CLIA-gecertificeerde of gelijkwaardige laboratoria, of resultaten van commercieel

beschikbare PCR- of NGS-tests.

4. Cohorten 1 en 2: deelnemers met BCG-ervaring, of deelnemers zonder BCG ervaring omdat BCG niet beschikbaar was als een behandelingsoptie in de locatie van de deelnemer in de afgelopen 2 jaar en momenteel niet beschikbaar

is.

5. Alleen cohort 1: Weigert of komt niet in aanmerking voor radicale cystectomie

6. Cohorten 2 en 4 : bereid en in aanmerking komend voor radicale cystectomie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Medische aandoeningen

1. Gelijktijdig extra-vesicaal (d.w.z. urethra, ureter, nierbekken) overgangs cel carcinoom van het urotheel.

2. Voorgaande behandeling met een FGFR-remmer.

3. Bekkenradiotherapie hebben ondergaan ≤ 6 maanden voorafgaand aan de geplande start van

studiebehandeling. Indien bekkenradiotherapie is ondergaan >6 maanden voorafgaand aan de

start van de studiebehandeling, mogen er geen cystoscopische aanwijzingen zijn voor

bestralingscystitis.

4. Aanwezigheid van een anatomische eigenschap van de blaas of de urethra die naar de mening

van de onderzoeker een veilige plaatsing, verblijf

gebruik of verwijdering van TAR-210 kan verhinderen.

5. Verblijf van een urinekatheter. Intermitterende katheterisatie is aanvaardbaar.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	TAR-210
Generieke naam:	Erdaftinib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2021-004144-22-NL
CCMO	NL80199.091.22