

Een fase 1/2-onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en voorlopige werkzaamheid van relatlimab plus nivolumab bij pediatrische en jongvolwassen deelnemers met herhaald of refractair klassiek Hodgkin-lymfoom en non-Hodgkin-lymfoom

Gepubliceerd: 14-02-2023 Laatste bijgewerkt: 14-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-503715-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Deel A: Het karakteriseren van de veiligheid, verdraagbaarheid en het definiëren van de MTD of RP2D voor de combinatie van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Hodgkin-lymfomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53587

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RELATIVITY-069

Aandoening

- Hodgkin-lymfomen

Synoniemen aandoening

Hodgkin-lymfoom en non-Hodgkin-lymfoom

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 1/2, Hodgkin-lymfoom, pediatrisch, Relatlimab + nivolumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1/Deel A- Dosisbeperkende toxiciteiten (DLT's), maximaal getolereerde dosis/aanbevolen fase 2-dosis; (MTD/RP2D), en incidenties van bijwerkingen (AE's), ernstige bijwerkingen (SAE's), AE's die leiden tot stopzetting, overlijden en laboratoriumafwijkingen

2/Deel A- maximale waargenomen serumconcentratie (C_{max}), dal waargenomen concentratie (C_{dal}), tijd tot maximale concentratie (T_{max}) en oppervlakte onder de curve binnen een doseringsinterval (AUC(TAU)) voor relatlimab

3/Deel B- percentage volledige metabolische respons (CMR)

Secundaire uitkomstmaten

1/Deel B: Incidentie van AE's, SAE's, AE's die leiden tot stopzetting, overlijden en laboratoriumafwijkingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Deelnemers met recidiverende of refractaire cHL en NHL hebben beperkte behandel mogelijkheden. Er is momenteel geen consensus of geïdentificeerd beste reddsregime bij pediatrie en adolscnte patiënten met recidiverende of refractaire (R/R) cHL. Er is weinig consistentie in therapeutische benaderingen en er is geen formele aanbeveling over de beste benadering voor deze slechte prognostische subgroep; nieuwe behandelingsopties zijn nodig.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-503715-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Deel A: Het karakteriseren van de veiligheid, verdraagbaarheid en het definiëren van de MTD of RP2D voor de combinatie van relatlimab + nivolumab bij pediatrie deelnemers jonger dan 18 jaar met R/R cHL en NHL.

Deel A: Het karakteriseren van de PK van relatlimab voor de combinatie van relatlimab + nivolumab bij pediatrie deelnemers jonger dan 18 jaar met R/R cHL en NHL.

Deel B: Het beoordelen van de voorlopige werkzaamheid van relatlimab + nivolumab op basis van de RP2D van deel A bij deelnemers jonger dan of gelijk aan 30 jaar oud met cHL (cohort 1).

Onderzoeksozet

CA224069 is een open-label-, klinisch fase 1/2-onderzoek naar relatlimab + nivolumab bij kinderen, jongeren en jongvolwassenen met R/R cHL en NHL. Deel A omvat veiligheid en dosisbepaling van relatlimab + nivolumab. Deel B zal bestaan uit een uitbreidingscohort van cHL (cohort 1) en een verkennende beoordeling in NHL (cohort 2).

De deelnemers zetten de behandeling voort tot PMD, overlijden, onaanvaardbare toxiciteit, symptomatische achteruitgang, het besluit van de onderzoeksarts om de behandeling te staken, het besluit van de deelnemer om de behandeling te staken of zijn/haar toestemming in te trekken, en dit gedurende maximaal 2 jaar studiebehandeling, of totdat de deelnemer niet meer kan worden gevolgd, of de

studie door de sponsor wordt beëindigd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het cohort voor vlakke dosering (AF) omvat: deelnemers ≥ 12 jaar oud die ≥ 40 kg wegen: • D = Relatlimab 160 mg + nivolumab 480 mg intraveneus (IV) Q4W (A1F); als de startdosis blijkt niet te worden verdragen, dan zal de dosis relatlimab als volgt worden verlaagd: • D-1 = Relatlimab 80 mg + nivolumab 480 mg IV Q4W (A2F). Op leeftijd/gewicht gebaseerde dosering (AW) cohort omvat: deelnemers ≥ 12 jaar en met een gewicht die < 40 kg wegen en/of deelnemers < 12 jaar oud ongeacht hun gewicht: • D = Relatlimab 2 mg/kg (max. 160 mg) + nivolumab 6 mg/kg (max. 480 mg) Q4W (A1W); als blijkt dat de startdosis niet wordt verdragen, dan zal de dosis relatlimab als volgt worden verlaagd: • D-1 = Relatlimab 1 mg/kg (max. 80 mg) met nivolumab 6 mg/kg (max. 480 mg) Q4W (A2W).

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek omvat een screeningsfase, behandelfase en een follow-upfase.

We voorzien een behandelingsfase van 2 jaar voor patiënten met een follow-upperiode van 3 jaar.

Bezoeken kunnen 5-6 uur duren.

De deelnemer zal voor, tijdens en na zijn behandeling verschillende onderzoeken, testen en/of procedures moeten ondergaan. Raadpleeg de proceduretabel in de ICF en het beoordelingsschema van het protocol voor meer informatie.

Daarnaast worden vragen gesteld over de medische geschiedenis, demografische gegevens en vragen over geschiktheid

Ook worden deelnemers getest op hiv en hepatitis. Vrouwelijke patiënten worden getest op zwangerschap.

De verwachte totale duur van de studie is ongeveer 5 jaar.

Mogelijke bijwerkingen die al bekend zijn, worden beschreven in de Investigator's Brochure en het toestemmingsformulier voor de patiënt.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Chaussée de la Hulpe 185

Brussels 1170

BE

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Chaussée de la Hulpe 185

Brussels 1170

BE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Mannelijke en vrouwelijke deelnemers jonger dan 18 jaar (deel A) en jonger dan of gelijk aan 30 jaar (deel B) met R/R cHL (cohort 1) en NHL (cohort 2).
- Deelnemers met pathologisch bevestigde hoog-risico R/R cHL, na geen respons op of falen van eerstelijns standaardbehandeling voorafgaand aan een definitieve behandeling (bijv. HDCT/ASCT).
- hoog risico op cHL wordt gedefinieerd door vroege terugval, extranodale ziekte of B-symptomen bij terugval, uitgebreide ziekte waarbij bestralingstherapie gecontra-indiceerd was bij terugval en/of terugval in een eerder bestralingsveld;
- Deelnemers met pathologisch bevestigd R/R NHL na falen of non-respons op eerstelijns therapie, inclusief maar niet beperkt tot primair mediastinaal B-cel lymfoom, diffuus groot B-cel lymfoom (DLBCL), mediastinaal grijszone lymfoom (MGZL), anaplastisch grootcellig lymfoom (ALCL), of perifeer T-cel-lymfoom (PTCL).

- hoog risico op NHL wordt gedefinieerd als van toepassing (bijv. bij jongvolwassenen) door tweedelijsbehandeling met voor leeftijd gecorrigeerde internationale prognostische indexscore van ≥ 2 factoren.
- De huidige ziekte-toestand van de deelnemer moet R/R zijn tot standaardbehandeling.
- Deelnemers moeten meetbare PET-positieve ziekte in zowel cHL als NHL-cohorten hebben.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Agressieve B-cel-lymfomen subtypes waaronder Burkitt-lymfoom (BL), lymfoblastisch lymfoom en NK/T-cel-lymfoom/leukemie.
- Primair CNS-lymfoom van de hersenen of het ruggenmerg en secundair CNS-lymfoom (d.w.z. van systemisch non-Hodgkin-lymfoom) waarbij de hersenen of het ruggenmerg betrokken zijn, of met leptomeningeale seeding.
- Eerdere behandeling met een anti-cytotoxisch T-lymfocyt-geassocieerd proteïne 4-antilichaam, of een ander antilichaam of geneesmiddel dat zich specifiek richt op T-cel co-stimulatie of checkpoint signaalroutes, met uitzondering van gerichte behandelingen tegen PD(L)*1.
- Eerdere behandeling met LAG-3-gerichte middelen.
- Deelnemers met eerdere autologe stamceltransplantatie (HDCT/ASCT).
- Deelnemers met een voorgeschiedenis van allogene beenmergtransplantatie.
- Deelnemers met klinisch significante systemische ziekten die naar het oordeel van de onderzoekers geen verband houden met de kanker, wat het vermogen van de deelnemer om de onderzoeksbehandeling te verdragen in gevaar zou brengen.
- Deelnemers met auto-immuunziekte.
- Deelnemers die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum: 28-04-2023
Aantal proefpersonen: 2
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Nivolumab
Generieke naam: Nivolumab
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Relatlimab
Generieke naam: Relatlimab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-02-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec
Goedgekeurd WMO
Datum: 22-05-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec
Goedgekeurd WMO
Datum: 26-05-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec
Goedgekeurd WMO
Datum: 14-06-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

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
CTIS	CTIS2023-503715-14-00
EudraCT	EUCTR2021-000493-29-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05255601
CCMO	NL82628.041.23