

Fase 2b-, klinisch onderzoek ter beoordeling van de doeltreffendheid en veiligheid van TAR-200 in combinatie met cetrelimab, TAR-200 alleen of cetrelimab alleen bij deelnemers met niet-spierinvasieve blaaskanker met hoog risico (NMIBC) die niet reageren op intravesicale Bacillus Calmette-Guérin (BCG) die niet in aanmerking komen voor radicale cystectomie of die verkiezen dat niet te ondergaan

Gepubliceerd: 15-12-2020 Laatst bijgewerkt: 19-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506146-23-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Alleen groepen 1, 2 en 3: Het doel van dit onderzoek is om het totale complete response (CR-) percentage te beoordelen bij...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54181

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SunRISe-1 / 17000139BLC2001

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Blaaskanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Janssen-Cilag International N.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Blaaskanker, Cetrelimab, NMIBC, TAR-200/Gemcitabine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Groepen 1, 2 en 3:

Totaal complete response (CR-) percentage

Maximaal 5 jaar

Het totale CR-percentage wordt gedefinieerd als het percentage deelnemers dat op welk moment ook na de behandeling een CR bereikt. Het wordt gemeten door het percentage deelnemers zonder aanwezigheid van hooggradige ziekte te bepalen met behulp van resultaten van cystoscopie en centraal gelezen urinecytologie op elk tijdpunt.

Groep 4:

Percentage ziektevrije overleving (Disease-Free Survival, DFS)

Het percentage DFS wordt gedefinieerd als de tijd vanaf de behandeling tot

recidief, progressie of overlijden, ongeacht de reden daarvan. Het percentage DFS wordt bepaald na een periode van twaalf maanden.

Secundaire uitkomstmaten

Duur van respons (Durability of Response, DOR) - Maximaal 5 jaar

DOR is gedefinieerd vanaf de dag van de eerste bereikte CR tot de dag van het eerste bewijs van recidief of progressie of overlijden (afhankelijk van wat zich het eerst voordoet) voor deelnemers die een CR bereiken.

Totale overleving (Overall Survival, OS) - Maximaal 5 jaar

OS, gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling tot overlijden; als een deelnemer niet is overleden op het moment van de analyse, wordt de deelnemer gecensureerd op de laatst bekende datum dat hij/zij in leven is.

Groep 1, 2 en 4: Concentraties gemcitabine en 2*,2* difluorodeoxyuridine (dFdU) in urine en plasma - Tot week 21

Concentraties gemcitabine en zijn metaboliet dFdU in urine en plasma worden beoordeeld.

Groep 1 en 3: Serumconcentratie van anti-cetrelimab antilichamen - Vóór het toedienen, maximaal 3 jaar

Serumconcentratie van anti-cetrelimab antilichamen wordt beoordeeld met behulp van een gevalideerde immunoassay voor antilichaam tegen het geneesmiddel (anti-drug antibody, ADA) analyse.

Aantal deelnemers met anti-cetrelimab antilichamen - Vóór het toedienen,
maximaal 3 jaar

Het aantal deelnemers met anti-cetrelimab antilichamen wordt gemeld.

Verandering ten opzichte van de baseline in scores van de European Organisation
for Research and Treatment of Cancer Quality-of-life Questionnaire (EORTC
QLQ)-C30 - Baseline, maximaal 3 jaar en 4 maanden

EORTC QLQ-C30 is een kernvragenlijst met 30 punten voor het beoordelen van de
gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (health-related quality of life,
HRQoL) van deelnemers die deelnemen aan klinische onderzoeken naar kanker. Het
omvat 5 functionele schalen (fysiek, rol, cognitief, emotioneel en sociaal
functioneren), 3 symptoomschalen (vermoeidheid, pijn, en misselijkheid of
braken) en een globale gezondheidsstatus- of HRQoL-schaal. Beoordelingen voor
elk item variëren van 1 (helemaal niet) tot 4 (zeer veel).

Verandering ten opzichte van de baseline in de scores van EORTC QLQ-
niet-spierinvasieve blaaskanker (Non-Muscle Invasive Bladder Cancer, NMIBC) 24
- Baseline, maximaal 3 jaar en 4 maanden

EORTC QLQ-NMIBC24 is een vragenlijst met 24 punten voor het beoordelen van de
HRQoL van deelnemers met oppervlakkige (niet-spierinvasieve) blaaskanker. De
vragenlijst is ontworpen als aanvulling op de QLQ-C30 en bevat 6 schalen met
meerdere items en 5 afzonderlijke items. Beoordelingen voor elk item variëren
van 1 (helemaal niet) tot 4 (zeer veel).

Aantal deelnemers met bijwerkingen (Adverse Events, AE*s) per ernstgraad -

Maximaal 5 jaar

Een bijwerking is een ongewenst medisch voorval bij een deelnemer die deelneemt aan een klinisch onderzoek dat niet noodzakelijkerwijs een causaal verband heeft met het farmaceutische/biologische middel dat wordt onderzocht.

Ernstgraad varieert van graad 1 (licht) tot graad 5 (overlijden). Graad 1=

Licht, Graad 2= Matig, Graad 3= Ernstig, Graad 4= Levensbedreigend en Graad 5= Overlijden in verband met de bijwerking.

Aantal klachten over productkwaliteit (Product Quality Complaints, PQC) -

Maximaal 3 jaar en 1 maand

Een PQC wordt gedefinieerd als elk vermoeden van een productdefect in verband met de productie, etikettering of verpakking, dat wil zeggen, elke ontevredenheid met betrekking tot de identiteit, kwaliteit, duurzaamheid, betrouwbaarheid of prestaties van een gedistribueerd product, inclusief de etikettering, het geneesmiddelafgiftesysteem of de integriteit van de verpakking.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Blaaskanker is de tiende meest voorkomende soort kanker wereldwijd. De natuurlijke geschiedenis van hoog risico niet-spierinvasieve blaaskanker (High-risk Non-Muscle Invasive Bladder Cancer, HR NMIBC) is onvoorspelbaar; de percentages van recidief variëren van 15 procent (%) tot 78%, en de percentages van progressie naar spierinvasie en metastase variëren van minder dan (<) 1 tot 45%. Het product gemcitabine 225 milligram (mg) intravesicale

toedieningssysteem (JNJ-17000139) (hierna TAR 200) is een onderzoeksproduct dat bestaat uit een geneesmiddel en componenten van het implantaat. Cetrelimab (JNJ-63723283) is een volledig humaan immunoglobuline G4 (IgG4) kappa monoklonaal antilichaam (mAb) dat zich bindt aan geprogrammeerde celdood eiwit 1 (PD-1).

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506146-23-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Alleen groepen 1, 2 en 3:

Het doel van dit onderzoek is om het totale complete response (CR-) percentage te beoordelen bij deelnemers behandeld met TAR-200 in combinatie met cetrelimab (groep 1), of alleen TAR-200 (groep 2), of alleen cetrelimab (groep 3) met carcinoom in situ (CIS), met of zonder concomitante hooggradige Ta- of T1-papillaire ziekte.

Alleen groep 4:

Het doel van dit onderzoek is evaluatie van de ziektevrije overleving (Disease-Free Survival, DFS) bij deelnemers met alleen papillaire ziekte die met TAR-200 alleen worden behandeld.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label-multicenteronderzoek met parallelle groepen naar de doeltreffendheid en veiligheid van intravesicaal TAR-200 in combinatie met cetrelimab, TAR*200 alleen of cetrelimab alleen bij deelnemers met hoogrisico-NMIBC die niet reageren op eerdere intravesicale Bacillus Calmette-Guerin (BCG)-therapie, die ofwel niet in aanmerking komen voor radicale cystectomie (RC) of die hebben verkozen om dat niet te ondergaan. Alle deelnemers die in het onderzoek worden opgenomen, moeten afdoende met BCG zijn behandeld en er moet CIS (met of zonder papillaire ziekte) of alleen papillaire ziekte (hooggradige Ta of elke vorm van T1, zonder CIS) bij hen zijn vastgesteld. Er zijn vier cohorten in dit onderzoek: cohort 1 met TAR-200 in combinatie met cetrelimab bij deelnemers met CIS, met of zonder papillaire ziekte; cohort 2 met alleen TAR-200 bij deelnemers met CIS, met of zonder papillaire ziekte; cohort 3 met cetrelimab alleen bij deelnemers met CIS, met of zonder papillaire ziekte; en cohort 4 met alleen TAR*200 bij deelnemers met alleen papillaire ziekte. Dit onderzoek bestaat uit 3 perioden: screeningsfase (maximaal 30 dagen); behandelingsfase (maximaal 2 jaar); opvolgingsfase (maximaal 5 jaar). De totale duur van het onderzoek is maximaal 6 jaar en 7 maanden. Doeltreffendheid, veiligheid, farmacokinetiek (pharmacokinetics, PK) en biomarkers worden beoordeeld op gespecificeerde tijdpunten tijdens dit onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1: TAR-200 en Cetrelimab Type: Experimenteel TAR-200 wordt via een urinekatheter in de blaas geplaatst op dag 0 en zal elke 3 weken (Q3W) gedoseerd worden de eerste 24 weken (6 maanden), daarna elke 12 weken tot week 99 (jaar 2). Daarnaast zal Cetrelimab Q3W gedoseerd worden tot week 78 (18 maanden). Groep 2 en 4: TAR-200 - Type Experimenteel TAR-200 wordt via een urinekatheter in de blaas geplaatst op dag 0 en zal Q3W gedoseerd worden de eerste 24 weken (6 maanden), daarna elke 12 weken tot week 99 (jaar 2). Groep 3: Cetrelimab Type: Experimenteel Deelnemers zullen cetrelimab krijgen, dat Q3W gedoseerd zal worden tot week 78 (18 maanden).

Inschatting van belasting en risico

Van de systemische en lokale toediening van gemcitabine is bekend dat het actief is bij overgangscelcarcinoom van het bovenste en onderste urogenitale kanaal. Er is een brede menselijke ervaring met intravesicaal gemcitabine bij de behandeling van patiënten met niet-spieerinvastief overgangscelcarcinoom aan alle risico's. Deze onderzoeken hebben aangetoond dat langdurige aanwezigheid en herhaalde blootstelling aan intravesicaal gemcitabine resulteren in betekenisvolle respons. Lopende klinische onderzoeken naar TAR-200 bij meer dan 60 patiënten verschillende stadia van orgaanbeperkt urotheelcarcinoom hebben een goede verdraagbaarheid van intravesicale dosering aangetoond. De veiligheid en doeltreffendheid van cetrelimab bij immuungevoelige gevorderde kankers bleek consistent te zijn met die van andere bekende anti-PD-1-antilichamen. Rekening houdend met de maatregelen die genomen worden om risico's voor deelnemers aan dit onderzoek te minimaliseren, zijn de mogelijke vastgestelde risico's in verband met TAR-200 in combinatie met cetrelimab gerechtvaardigd door de verwachte voordelen die kunnen worden geboden aan deelnemers met NMIBC die niet reageren op BCG en die niet in aanmerking komen voor radicale cystectomie of dit weigerden.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Turnhoutseweg 30
Beerse B-2340
BE

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Turnhoutseweg 30
Beerse B-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)

1. Leeftijd ≥ 18 jaar man of vrouw (of de wettelijke meerderjarigheid in het rechtsgebied waarin het onderzoek plaatsvindt) op het moment van geïnformeerde toestemming
2. Histologisch bevestigde diagnose van aanhoudend of terugkerend hoogrisico-, niet-spierinvasief blaascarcinoom (NMIBC) (carcinoom in situ [CIS] of tumor in situ [Tis]), met of zonder papillaire ziekte (T1, hooggradige Ta), of van alleen papillaire ziekte (hooggradige Ta of elke vorm van T1 en afwezigheid van CIS), binnen 12 maanden na voltooiing van de laatste dosis Bacillus Calmette-Guerin (BCG)-therapie, bij deelnemers die voldoende BCG hebben gekregen.
3. Alle zichtbare papillaire ziekte moeten volledig gereseceerd (afwezig) zijn voorafgaand aan randomisatie (residuele CIS is aanvaardbaar voor deelnemers die in aanmerking komen voor groep 1, 2 en 3) en dit moet bij de screeningcystoscopie in het elektronisch casereportformulier (eCFR) worden gedocumenteerd. Bij patiënten met alleen papillaire ziekte (groep 4) moet de ocale urine cytologie tijdens de screening negatief of atypisch zijn (voor hooggradig urotheelcarcinoom (HGUC)).
4. Deelnemers moeten bereid zijn om alle onderzoeksprocedures te ondergaan (bijv. meerdere cystoscopieën van screening tot het einde van het onderzoek en

TURBT/blaasbiopsie voor beoordeling van herhaling/progressie).

5. Deelnemers mogen niet in aanmerking komen voor of ervoor gekozen hebben geen radicale cystectomie te ondergaan.

Voor meer inclusie criteria wordt verwezen naar het protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Aanwezigheid of voorgeschiedenis van histologisch bevestigde , spierinvasieve, lokaal gevorderd, niet-reseceerbaar of gemetastaseerd urotheelcarcinoom (bijv. T2, T3, T4 en/of fase IV).
2. Mag geen urotheelcarcinoom of histologische variant hebben gehad buiten de urineblaas. Ta/T1/CIS van de bovenste urinewegen (inclusief nierbekken en urineleider) is toegestaan indien behandeld met complete nefrourectomie meer dan 24 maanden voorafgaand aan randomisatie.
3. Actieve maligniteiten (d.w.z. voortschrijdende of behandelingsverandering vereisend in de laatste 24 maanden voorafgaand aan randomisatie) anders dan de ziekte behandeld in studie:
 - A. huidkanker (niet-melanoom of melanoom) die als volledig genezen wordt beschouwd
 - B. niet-invasieve baarmoederhalskanker die als volledig genezen wordt beschouwd
 - C. adequaat behandeld lobulair carcinoom in situ (LCIS) en ductaal CIS
 - D. geschiedenis van gelokaliseerde borstkanker en het ontvangen van anti-hormonale middelen
 - e. geschiedenis van gelokaliseerde prostaatkanker (N0M0) en het ontvangen van androgeen deprivatie therapie
 - F. Gelokaliseerde prostaatkanker (N0M0)
4. Aanwezigheid van een anatomisch kenmerk van de blaas of urethra (bijv. Urethra vernauwing) die het veilig inbrengen, gebruik of verwijderen kan voorkomen van TAR-200, of passage van een urethrale katheter voor intravesicale chemotherapie of toediening van intravesicale BCG. Deelnemers met tumoren waarbij de prostaat urethra bij mannen betrokken is, worden uitgesloten.
5. Bewijs van blaasperforatie tijdens diagnostische cystoscopie.

Voor meer exclusie criteria wordt verwezen naar het protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	20-10-2021
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cetrelimab
Generieke naam:	Cetrelimab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cetrelimab (new formulation 360mg/vial)
Generieke naam:	Cetrelimab (new formulation 360mg/vial)
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	TAR-200
Generieke naam:	TAR-200

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	24-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	13-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	CTIS2023-506146-23-00
EudraCT	EUCTR2020-002646-16-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04640623
CCMO	NL75604.028.20