

Een fase 3, open-label, multicentrisch, gerandomiseerd onderzoek ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van TAR-200 in combinatie met cetrelimab of TAR-200 alleen versus intravesicale bacillus calmette-guérin (BCG) bij deelnemers met BCG-naïeve hoog risico niet-spierinvasieve blaaskanker (HR-NMIBC)

Gepubliceerd: 17-11-2022 Laatste bijgewerkt: 14-12-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507187-39-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van deze studie is om de gebeurtenisvrije overleving (EFS) te vergelijken bij deelnemers met Bacillus Calmette-Guerin (...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56283

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SunRISe-3 / 17000139BLC3002

Aandoening

- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)

Synoniemen aandoening

'niet spierinvasieve blaaskanker' en 'urotheelcarcinoom'

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Janssen-Cilag International N.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BCG, Cetrelimab, niet-spierinvasieve blaaskanker met hoog risico, TAR-200/Gemcitabine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Voorvalvrije overleving (EFS) wordt gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot het moment van het eerste hoogwaardige recidief, ziekteprogressie of overlijden door welke oorzaak dan ook, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet. Voor deelnemers met carcinoma Insitu (CIS) wordt aanhoudende ziekte na 6 maanden (week 24) ook als een EFS-voorval beschouwd. Progressie wordt gedefinieerd als: een verhoging van het stadium van Ta naar T1 of van CIS naar T1 of progressie naar spierinvasief blaascarcinoom (MIBC) (T groter dan of gelijk aan [$\geq$] 2) of naar lymfeklier (N+) of naar ziekte op afstand (M+), wat zich het eerst voordoet.

Secundaire uitkomstmaten

* Totale complete respons (CR): Totale CR zal worden gemeten door het percentage deelnemers met CIS te bepalen die na 6 maanden geen hooggradige ziekte hebben.

* Duur van CR: Duur van CR wordt gedefinieerd vanaf het moment dat de eerste CR

bereikt tot het eerste bewijs van recidief, progressie of overlijden door welke oorzaak dan ook (wat zich het eerst voordoet) voor deelnemers die een CR bereiken.

* Recidiefvrije overleving (RFS): RFS wordt gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot het moment van het eerste recidief van hooggradige ziekte, of overlijden door welke oorzaak dan ook, wat zich het eerst voordoet.

* Tijd tot progressie (TTP): TTP wordt gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot de datum van het eerste gedocumenteerde bewijs van ziekteprogressie of overlijden als gevolg van ziekteprogressie, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet.

* Totale overleving (OS): OS wordt gedefinieerd als de tijd van randomisatie tot overlijden, ongeacht de oorzaak.

* kankerspecifieke overleving (CSS): CSS wordt gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot de datum van overlijden als gevolg van blaaskanker.

* Frequentie en graad van AE's, volgens de Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

* verandering van baseline en tijd tot verslechtering van de symptomen in EORTC-QLQ-NMIBC24 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire - Non-muscle Invasive Bladder Cancer 24)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Blaaskanker is wereldwijd de tiende meest voorkomende maligniteit. Ongeveer 75 procent (%) van de blaaskankers is bij diagnose niet-spierinvasief, en ongeveer

25% van de NMIBC-patiënten heeft HR, NMIBC. Het product TAR-200/gemcitabine (JNJ-17000139) is een intravesicaal geneesmiddelaafgiftesysteem dat wordt gereguleerd als een geneesmiddel voor onderzoek. Het geneesmiddelbestanddeel bestaat uit gemcitabine en osmotische minitabletten. Cetrelimab (JNJ-63723283) is een volledig humaan immunoglobuline G4 (IgG4) kappa monoklonaal antilichaam (mAb) dat zich bindt aan geprogrammeerde celdood-eiwit (PD)-1. De steunpilaar van de behandeling voor HR-NMIBC is transurethrale resectie van de blaastumor, gevolgd door intravesicale behandeling met BCG. In deze studie zal de metronomische dosering van intravesicale gemcitabine, toegediend via TAR-200, alleen of in combinatie met cetrelimab worden geëvalueerd en vergeleken met intravesicale BCG. Het onderzoek bestaat uit een screeningsfase, behandelphase en follow-upfase. De totale duur van het onderzoek is maximaal 5 jaar en 2 maanden. Werkzaamheid, veiligheid, farmacokinetiek (PK) en biomarkers zullen op specifieke tijdstippen tijdens het onderzoek worden beoordeeld.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507187-39-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van deze studie is om de gebeurtenisvrije overleving (EFS) te vergelijken bij deelnemers met Bacillus Calmette-Guerin (BCG)-naïeve hoogrisico niet-spierinvasieve blaaskanker (HR-NMIBC), inclusief hoogwaardige papillaire Ta, elke T1 of carcinoma in situ (CIS), behandeld met TAR-200 plus cetrelimab (Groep A) en TAR-200 alleen (Groep C) versus intravesicale BCG (Groep B).

De secundaire doelstellingen zijn:

- * BCG-naïeve CIS-patiënten (Groep A en Groep C versus Groep B): vergelijking van het totale percentage volledige respons (CR) en de duur van CR
- * BCG-naïeve HR-NMIBC hooggradige papillaire Ta of andy T1-patiënten (Groep A en Groep C versus Groep B): vergelijking van recidievrije overleving (RFS)
- * vergelijking van de volgende parameters bij deelnemers met BCG-naïeve HR-NMIBC, hoogwaardige papillaire Ta of een T1 of CIS (Groep A en Groep C versus Groep B):
 - Tijd tot progressie
 - totale overleving
 - Kankerspecifieke overleving
 - veiligheid en verdraagbaarheid
 - gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven

Onderzoeksopzet

Een open-label, gerandomiseerd onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van TAR-200 in combinatie met Cetrelimab of TAR-200 alleen versus intravesicale Bacillus Calmette-Guérin (BCG) bij deelnemers met BCG-naïeve risicovolle niet-spieerinvasieve blaaskanker.

Behandelingsgroep A: TAR-200 + Cetrelimab.

Behandelingsgroep C: TAR-200.

Behandelingsgroep B: Bacillus Calmette-Guerin (BCG) Vesicultuur.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandelingsgroep A: intravesicale TAR-200 + intraveneuze Cetrelimab. Bezoeken voor behandeling vinden om de 3 weken plaats gedurende de eerste 51 weken, daarna om de 12 weken tot en met week 96. Behandelingsgroep C: intravesicale TAR-200. Bezoeken voor behandeling vinden om de 3 weken plaats gedurende de eerste 24 weken, daarna om de 12 weken tot en met week 96. Behandelingsgroep B: Bacillus Calmette-Guerin (BCG) Vesicultuur. Deelnemers krijgen gedurende 6 weken eenmaal per week intravesicale BCG (inductie) en daarna eenmaal per week gedurende 3 weken vanaf week 12, 24, 48, 72 en 96 (onderhoud).

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke ongemakken, bijwerkingen en risico's in verband met cetrelimab

Zeer vaak (treedt op bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Lichamelijke zwakte en krachtverlies
- Zich moe of zwak voelen
- Kortademigheid
- Hoesten
- Diarree
- Misselijkheid
- Braken
- Verminderde eetlust
- Koorts
- Pijn op bepaalde plaatsen zoals in de spieren, botten, rug, maag of gewrichten
- Huiduitslag, droge of rode huid, jeuk
- Toename van de leverenzymen in het bloed
- Veranderingen van de concentraties in het bloed van elektrolyten (zoals natrium of kalium), enzymen (zoals amylase of lipase) of metabolieten (zoals creatinine)
- Allergische reactie of reactie op de infusie met geneesmiddel die koorts, koude rillingen of uitslag kan veroorzaken

Veel voorkomende bijwerkingen die tot nu toe zijn waargenomen in de eerste klinische studie van fase 1b met TAR-200 bij MIBC (spierinvasieve blaaskanker) bij 23 deelnemers aan de studie:

- Zeer vaak (kan meer dan 10% van de tijd voorkomen): Pollakiurie (veelvuldig urineren overdag)
- Vaak (kan minder dan 10% van de tijd voorkomen): Drang om te plassen, urineweginfectie, urine-incontinentie

Mogelijke ongemakken, bijwerkingen en risico's in verband met gemcitabine
Gemcitabine-chemotherapie kan gepaard gaan met een aantal bijwerkingen, die na de behandeling kunnen aanhouden. Die omvatten onder andere:

- Misselijkheid en braken
- Griepachtige symptomen
- Uitslag
- Laag aantal bloedcellen, wat kan leiden tot vermoeidheid, gemakkelijk blauwe plekken krijgen of bloeden, of een verhoogd risico op infectie
- Haaruitval
- Constipatie
- Zweertjes in de mond
- Spierzwakte
- Gevoelloosheid en tintelend gevoel

Mogelijke ongemakken, bijwerkingen en risico's in verband met BCG

Zeer waarschijnlijk (meer dan 10% - 1 op de 10 patiënten):

- Brandend gevoel of pijn bij het plassen
- Het gevoel vaak te moeten plassen of vaak kleine beetjes te plassen
- Griepachtig syndroom van vermoeidheid, gewrichts- of spierpijn, koude rillingen en koorts van minder dan 38 °C
- Bloed in de urine
- Koorts

Risico's en ongemakken gerelateerd aan bloedafnames, blaasbiopsies/TURBT, blaaskatheter, cystoscopieprocedure, radiologische scans en stralingsrisico.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4837 DS
NL

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4837 DS
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)

Inclusiecriteria: - Histologisch bevestigde initiële diagnose door lokale pathologie (binnen 90 dagen na de meest recente ondertekende geïnformeerde toestemming) van niet-spierinvasieve blaaskanker met hoog risico (HR-NMIBC) (hooggradige Ta, elke T1 of carcinoma in-situ [CIS]), bij deelnemers die Bacillus Calmette Gue*rin (BCG)-nai*ef zijn. Gemengde histologietumoren zijn toegestaan indien urotheliale differentiatie (transitionele celhistologie) overheerst. De aanwezigheid van neuro-endocriene, micropapillaire, zegelringcel-, plasmacytoi*de of sarcomatoi*de kenmerken maakt een deelnemer echter ongeschikt - BCG-nai*eve (deelnemers die niet eerder intravesicaal BCG hebben gekregen of die eerder BCG hebben gekregen maar daarmee zijn gestopt meer dan 3 jaar voor de datum van randomisatie) komen in aanmerking - Alle zichtbare papillaire aandoeningen moeten vo*o*r de datum van randomisatie volledig zijn weggesneden (afwezig) en bij de cystoscopie aan de baseline zijn gedocumenteerd - Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performantiestatusscore van graad 0, 1 of 2 - Alle bijwerkingen geassocieerd met eerdere chirurgie en/of intravesicale therapie moeten opgelost zijn tot CTCAE versie 5.0 graad < 2 voorafgaand aan de datum van randomisatie. - Deelnemers moeten bereid zijn alle onderzoeksprocedures te ondergaan

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria:

- Aanwezigheid of geschiedenis van histologisch bevestigd, spierinvasief, lokaal gevorderd, niet-resectabel, of metastatisch urotheliaal carcinoom (d.w.z. $\geq$ T2).

- Er mag geen sprake zijn van urotheliaal carcinoom of histologische variant buiten de urineblaas (d.w.z. urethra, urineleider of nierbekken). Ta/elke T1/CIS van de bovenste urinewegen (inclusief nierbekken en urineleider) is toelaatbaar indien meer dan 24 maanden voor de randomisatie behandeld met een volledige nefro-ureterectomie
- Aanwezigheid van een blaas- of urethrale anatomische eigenschap (bijv. urethrale strictuur) die, naar de mening van de onderzoeker, een veilige inbrenging, verblijf, verwijdering van TAR-200 of toediening van intravesicale BCG kan verhinderen. Deelnemers met tumoren aan de prostaaturethra bij mannen zullen worden uitgesloten
- Een voorgeschiedenis van klinisch significante polyurie met een geregistreerd 24-uurs urinevolume van meer dan 4000 milliliter (ml)
- Inwendige katheters zijn niet toegestaan; intermitterende katheterisatie is echter aanvaardbaar

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:	29-11-2023
Aantal proefpersonen:	14
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cetrelimab

Generieke naam:	Cetrelimab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	TAR-200
Generieke naam:	TAR-200
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	VesiCulture
Generieke naam:	Mycobacterium bovis BCG (Bacillus Calmette-Guérin), Deense stam 1331, verzwakt leven

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	18-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2023
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
CTIS	CTIS2023-507187-39-00
EudraCT	EUCTR2020-004506-64-NL
CCMO	NL82250.056.22