

Een fase 3 open-label, gerandomiseerde, gecontroleerde, wereldwijde studie van telisotuzumab Vedotin (ABBV-399) versus docetaxel bij proefpersonen met eerder behandelde c-Met overexpressie, EGFR-wildtype, lokaal gevorderde/gemetastaseerde niet-squameuze niet-kleincellige longkanker.

Gepubliceerd: 27-01-2022 Laatste bijgewerkt: 14-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-505749-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van deze studie is om vast te stellen of telisotuzumab vedotin beter werkt dan docetaxel en om te beoordelen hoe veilig...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54008

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M18-868

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 Wildtype, Lokaal Gevorderde/Gemetastaseerde, Niet-kleincellige longkanker (NSCLC)

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

- Progressievrije overleving (PFS) per Independent Central Review (ICR)
- Algemene overleving (OS)

Secundaire uitkomstmaten

- Duur van de respons (DoR)
- Tijd tot verslechtering van hoest, pijn of dyspneu zoals gemeten door de items hoesten, pijn en dyspneu van de European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Lung Cancer Module 13 (EORTC QLQ-LC13)
- Verandering ten opzichte van baseline in kwaliteit van leven zoals gemeten door de Global Health Status/Quality of Life Domain van de EORTC QLQ-C30
- Objectief responspercentage (ORR)
- Tijd tot verslechtering van fysiek functioneren zoals gemeten door het domein fysiek functioneren van de EORTC-QLQ-Core 30 (EORTC QLQ-C30)

- PFS per beoordeling onderzoeker

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 zich kankercellen vormen in de weefsels van de long.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-505749-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van deze studie is om vast te stellen of telisotuzumab vedotin beter werkt dan docetaxel en om te beoordelen hoe veilig telisotuzumab vedotin is bij volwassen proefpersonen met NSCLC die eerder zijn behandeld. Verandering in ziekteactiviteit en bijwerkingen zullen worden beoordeeld.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3 open-label, gerandomiseerde, gecontroleerde, wereldwijde studie van telisotuzumab vedotin (ABBV-399) versus docetaxel.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen krijgen elke 2 weken IV telisotuzumab vedotin of elke 3 weken docetaxel totdat ze voldoen aan de criteria voor stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel.

Inschatting van belasting en risico

Er kan een hogere behandelingslast zijn voor proefpersonen aan dit onderzoek in vergelijking met hun standaardzorg. De proefpersonen zullen tijdens het onderzoek regelmatig een bezoek brengen aan een ziekenhuis of kliniek. Het effect van de behandeling wordt gecontroleerd door middel van medische beoordelingen, bloedonderzoek, controle op bijwerkingen en het invullen van vragenlijsten.

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)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- De proefpersoon moet NSCLC met c-Met overexpressie c-Met hebben, zoals beoordeeld door een door AbbVie aangewezen IHC-laboratorium, door middel van het VENTANA MET (SP44) RxDx assay.
- Archief of vers tumormateriaal moet tijdens de prescreeningperiode worden opgestuurd voor beoordeling van c-Met-status door een door AbbVie aangewezen IHC-laboratorium. Tumormateriaal van de primaire tumorplaats en/of metastatische plaatsen is toegestaan. Als archief weefsel negatief is voor c-Met overexpressie, dan kan vers biopt gebruikt worden voor een her-beoordeling van c-Met expressie. - Als een proefpersoon vooraf is gescreend

voor de studie maar niet is geïncludeerd, dan kan het tumor materiaal dat eerder is gebruikt voor de M14-239 studie gebruikt worden voor de M18-868 pre-screening, na de bevestiging van AbbVie dat er voldoende evalueerbaar materiaal beschikbaar is (behalve China).

- De proefpersoon heeft een adequate beenmerg-, nier- en leverfunctie
- De proefpersoon moet histologisch gedocumenteerde niet-squameuze-NSCLC hebben die lokaal gevorderd of gemetastaseerd is.
- De proefpersonen moeten een bekende EGFR-activerende mutatiestatus hebben.
- Proefpersonen met actionable EGFR-activerende mutaties komen niet in aanmerking.
- Proefpersonen met actionable veranderingen in genen anders dan EGFR komen in aanmerking.
- De proefpersoon moet een meetbare ziekte hebben volgens RECIST versie 1.1.
- De proefpersoon moet een prestatiestatus van de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) van 0 tot 1 hebben.
- De proefpersoon mag niet meer dan 1 lijn eerdere systemische cytotoxische chemotherapie hebben gekregen in de lokaal gevorderde of gemetastaseerde setting.
- Neoadjuvante en adjuvante systemische cytotoxische chemotherapie kunnen als een eerdere lijn tellen om in aanmerking te komen als progressie binnen 6 maanden na het einde van de therapie optrad.
- De proefpersoon moet progressie hebben gehad op ten minste 1 lijn eerdere therapie voor lokaal gevorderd/gemetastaseerd NSCLC:
 - Proefpersonen ZONDER een actionable genverandering: proefpersonen moeten progressie hebben gehad op (of niet in aanmerking komen voor) op platina gebaseerde chemotherapie en immuuncheckpointremmer (als monotherapie of in combinatie met chemotherapie).
 - Proefpersonen MET een actionable genverandering waarvoor therapie met immuuncheckpointremmer geen standaardbehandeling is (bijv. anaplastische lymfoomkinase [ALK]-translocatie): proefpersonen moeten progressie hebben gemaakt op (of niet in aanmerking komen voor) antikankertherapie gericht op genveranderingen van de bestuurder en op platina gebaseerde chemotherapie.
 - Proefpersonen met actionable genveranderingen waarvoor een immuuncheckpointremmer standaardbehandeling is, moeten ook progressie hebben gehad op (of niet in aanmerking komen voor) immuuncheckpointremmer (als monotherapie of in combinatie met chemotherapie).
- De proefpersoon moet geschikt worden geacht voor behandeling met docetaxel op basis van de beoordeling van de behandelend arts.
- Geen bekende actieve infectie met ernstig acuut respiratoir syndroom coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Als een proefpersoon tekenen/symptomen heeft die wijzen op een SARS-CoV-2-infectie, moet de proefpersoon een negatief moleculair (bijv. polymerasekettingreactie [PCR]) testresultaat hebben of 2 negatieve antigeentestresultaten waar tenminste 24 uur tussen zit. Bovendien, als de site op basis van de antwoorden op de SARS-CoV-2 Infection Risk Assessment Tool de proefpersoon beschouwt die momenteel risico loopt op het ontwikkelen van een SARS-CoV-2-infectie, dan moet de proefpersoon worden getest of geadviseerd om terug te komen voor screening voor het onderzoek na 14 dagen. De proefpersoon

mag in de afgelopen 6 maanden geen ernstige SARS-CoV-2-infectie hebben gehad waarvoor mechanische beademing/endotracheale intubatie of extracorporale membraanoxygenatie (ECMO) nodig was, of langdurige complicaties als gevolg van een SARS-CoV-2-infectie die niet zijn verholpen op het moment van prescreening.

- Proefpersonen die niet voldoen aan de SARS-CoV-2-infectie criteria, worden screen failure en mogen alleen opnieuw worden gescreend voor het onderzoek nadat ze voldoen aan de criteria voor virale klaring van SARS-CoV-2-infecties die in het protocol worden vermeld.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- De patiënt heeft adenosquameuze histologie.
- De proefpersoon is eerder behandeld met c-Met gerichte antilichamen, of eerder is behandeld met telisotuzumab vedotin, of eerder is behandeld met antilichaam-geneesmiddelenconjugaten gericht op c-Met of bestaande uit monomethylauristatin E.
- De proefpersoon heeft eerder een docetaxeltherapie gekregen.
- Personen met uitzaaiingen naar het centrale zenuwstelsel (CZS) komen alleen in aanmerking nadat definitieve therapie (zoals chirurgie of radiotherapie) is gegeven en:
 - Er is geen bewijs van progressie van CZS-metastasen tenminste 2 weken na definitieve therapie.
 - Ze zijn asymptomatisch en hebben een stabiele of afnemende dosis systemische steroïden en/of anticonvulsiva gedurende ten minste 2 weken voorafgaand aan de eerste dosis telisotuzumab vedotin.
- Proefpersonen met een voorgeschiedenis van andere maligniteiten, behalve:
 - Maligniteit die met intentie curatief is behandeld en waarbij geen bekende actieve ziekte aanwezig is gedurende ≥ 2 jaar voor de eerste dosis van het onderzoeksmiddel en waarvan de onderzoeker meende dat er een laag risico op herhaling bestond.
 - Adequaate behandelde niet-melanoom huidkanker of lentigo maligna zonder tekenen van ziekte.
 - Adequaate behandeld carcinoom in situ zonder huidig bewijs van ziekte.
- Proefpersoon met een voorgeschiedenis van idiopathische longfibrose, organiserende pneumonie (bijv. bronchiolitis obliterans), geneesmiddelgeïnduceerde pneumonitis of idiopathische pneumonitis, of bewijs van actieve pneumonitis op screening CT-scan van de thorax.
- Geschiedenis van eerdere bestralingspneumonitis in het bestralingsveld (fibrose) is toegestaan.
- Proefpersoon met onopgeloste AE $\geq$ graad 2 van eerdere antikankertherapie, behalve voor alopecia of anemie.
- De proefpersoon heeft een grote operatie ondergaan binnen 21 dagen voorafgaand aan de eerste dosis telisotuzumab vedotin.
- Proefpersonen met het volgende:
 - Bekende infectie met het humaan immunodeficiëntievirus (hiv). Opmerking: HIV-tests zijn niet vereist om in aanmerking te komen voor dit protocol, tenzij dit is voorgeschreven door de lokale regelgevende instantie of de ethische commissie/institutionele beoordelingsraad.
 - Actieve infectie met het hepatitis B-virus (HBV), gedefinieerd door HBV ≥ 500 IE/ml of hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAG)-positiviteit geassocieerd met HBV-DNA ≥ 500 IE/ml. Bij personen met een

bekende HBV-infectie moet de aanwezigheid van een actieve infectie lokaal worden getest. Als de HBV-status onbekend is, moet deze plaatselijk worden getest bij screening indien vereist door de lokale regelgevende instantie of de ethische commissie/institutionele beoordelingsraad. - Actieve infectie met het hepatitis C-virus (HCV), gedefinieerd door HCV-RNA-positiviteit. Proefpersonen die genezen zijn van een HCV-infectie kunnen deelnemen aan het onderzoek. Bij personen met een bekende HCV-infectie moet de aanwezigheid van een actieve infectie lokaal worden getest. Als de HCV-status onbekend is, moet deze plaatselijk worden getest bij screening indien vereist door de lokale regelgevende instantie of de ethische commissie/institutionele beoordelingsraad. - Ongecontroleerde auto-immuunziekte. • De proefpersoon heeft klinisch significante aandoening(en), inclusief maar niet beperkt tot het volgende: - Klinisch significante vaatziekte, waaronder: - Myocardinfarct binnen 1 jaar of beroerte binnen 6 maanden voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksmiddel, of onstabiele of ongecontroleerde ziekte/aandoening die verband houdt met of de hartfunctie beïnvloedt (bijv. onstabiele angina, congestief hartfalen, New York Heart Association Klasse III-IV), hartritmestoornissen (CTCAE versie 5 graad 2 of hoger), of klinisch significante afwijkingen op het elektrocardiogram (ECG). - Screening 12-lead ECG met een baseline QT-interval zoals gecorrigeerd door Fridericia's formule (QTcF) > 470 ms. - Klinisch significante leverziekte, waaronder hepatitis, huidig alcoholmisbruik of cirrose. - Graad $\geq$ 2 oedeem of lymfoedeem. - Graad $\geq$ 2 ascites of pleurale effusie. - Graad $\geq$ 2 neuropathie. - Actieve ongecontroleerde bacteriële of virale infectie. - Actieve hoornvlies-aandoening • De patiënt heeft een voorgeschiedenis van ernstige immunologische reactie op een middel dat immunoglobuline G (IgG) bevat. De proefpersoon is overgevoelig voor docetaxel of polysorbaat 80. • De proefpersonen hebben binnen 30 dagen na de eerste dosis van het onderzoeksmiddel een levend vaccin gekregen. • Behandeling met een van de volgende therapieën binnen de aangegeven tijdsintervallen voorafgaand aan de eerste dosis telisotuzumab vedotin: - Binnen 1 week (7 dagen): kruidentherapie of sterke cytochroom P450 3A4 (CYP3A4) remmers. - Binnen 2 weken (14 dagen): op kleine moleculen gerichte middelen met halfwaardetijd $\geq$ 7 dagen; straling waarbij de longen niet zijn betrokken. - Binnen 4 weken (28 dagen) of 5 halfwaardetijden (welke korter is): systemische cytotoxische chemotherapie; op kleine moleculen gerichte middelen met een halfwaardetijd van $\geq$ 7 dagen; monoklonale antilichamen, antilichaam-geneesmiddelconjugaten, radioimmunoconjugaten, of T-cel- of andere celgebaseerde therapieën. • De proefpersonen mogen geen bestraling van de longen hebben gehad binnen 6 maanden voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel en totdat het onderzoeksgeneesmiddel definitief wordt stopgezet.

Onderzoekopzet

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:	12-01-2023
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Taxotere®
Generieke naam:	Docetaxel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Telisotuzumab Vedotin
Generieke naam:	Telisotuzumab Vedotin

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2022

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-06-2023

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	CTIS2023-505749-14-00
EudraCT	EUCTR2021-001811-94-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04928846
CCMO	NL78520.056.21