

Estudio de nivolumab + brentuximab vedotina (N + Bv) en niños, adolescentes y adultos jóvenes con linfoma de Hodgkin clásico (LHc) después del fracaso del tratamiento de primera línea, seguido de brentuximab + bendamustina (Bv + B) en participantes con una respuesta subóptima (CheckMate 744)

Estado
EC Finalizado

Tipo de Participantes
Sujetos incapaces de otorgar consentimiento ,
Población especialmente vulnerable , Pacientes

Rangos de Edad
Menores de 18 , Mayores de 64 , Adultos (18-64 años) , Adolescentes (12-17 años) , Niños (2-11 años)

Género
Ambos

Fases
Fase II

Participantes esperados
72

Resultados
Tiene resultados

Bajo nivel intervención
No

Enfermedad rara
Si

Cobertura geográfica
Multicéntrico nacional, Multicéntrico internacional

Ámbitos del ensayo
tratamiento, seguridad, eficacia, farmacocinética, farmacodinámica, farmacogenética, farmacogenómica

Terapia avanzada
NO

Información

Identificador
2016-002347-41

Cod. Protocolo
CA209-744

Área terapéutica
Enfermedades [C] - Cáncer [C04]

Enfermedad investigada
Enfermedad de Hodgkin

Título Científico

Ensayo de fase II abierto, basado en riesgo, adaptado a la respuesta, de nivolumab + brentuximab vedotina (N + Bv) en niños, adolescentes y adultos jóvenes con linfoma de Hodgkin clásico (LHc) CD30+ en recidiva/refractario (R/R) después del fracaso del tratamiento de primera línea, seguido de brentuximab + bendamustina (Bv + B) en participantes con una respuesta subóptima. CheckMate 744: Vía del punto de control y evaluación en ensayos clínicos de nivolumab

Justificación

valorar la eficacia (cómo funciona el fármaco), la seguridad y la tolerabilidad de un fármaco experimental llamado nivolumab (también conocido como BMS-936558) en niños, adolescentes y adultos jóvenes con linfoma de Hodgkin clásico (LHc) en combinación con brentuximab vedotina. Dependiendo de su respuesta al tratamiento, esto podría ir seguido de tratamiento de combinación de brentuximab vedotina y bendamustina. En este estudio se verá si estos tratamientos mejoran su probabilidad de una respuesta completa o de retrasar el empeoramiento de su cáncer. Nivolumab es un anticuerpo (un tipo de proteína humana) que se está analizando para comprobar si permitirá al sistema inmunitario del organismo luchar contra las células tumorales. OPDIVO (nivolumab) está aprobado para uso en múltiples países incluidos los Estados Unidos (EEUU, Dec-2014), la Unión Europea (UE, Jun-2015) y Japón (Jul-2014). El uso de nivolumab, brentuximab vedotina y bendamustina en este estudio se considera experimental.

Objetivo Principal

- Cohorte R1 (riesgo bajo): describir la tasa de supervivencia libre de acontecimientos (SLA) a los 3 años, evaluada mediante revisión central independiente enmascarada (RCIE).
- Cohorte R2 (riesgo estándar): describir la tasa de respuesta metabólica completa (RMC) antes de QTDA/TACP mediante RCIE, usando los criterios de respuesta de Lugano 2014

Variables de Evaluación Primaria

- Supervivencia libre de acontecimientos (SLA); Cohorte R1 (riesgo bajo). Basado en una revisión central independiente enmascarada (RCIE)
- Tasa de respuesta metabólica completa (RMC); Cohorte R2 (riesgo estándar).

Momentos temporales de evaluación primaria

Hasta 5 años

Objetivo Secundario

- Evaluar la tasa de respuesta global (TRO) (RMC + respuesta metabólica parcial [RMP]) usando los criterios de Lugano 2014 de las cohortes de bajo riesgo y de riesgo estándar después de 4 ciclos de nivolumab y brentuximab vedotin mediante RCIE.
- Evaluar la tasa de SLP a los 3 años mediante RCIE usando los criterios de Lugano 2014
- Se evaluará la duración de la respuesta (DdR) en los participantes que hayan alcanzado RMP o RMC mediante RCIE así como en los participantes que hayan alcanzado RMC según la RCIE antes de RTCA en la cohorte de riesgo bajo y en los participantes que hayan alcanzado RMC antes de QTDA/TACP en la cohorte de riesgo estándar.

- Describir la toxicidad de nivolumab + brentuximab en combinación en participantes pediátricos y adultos jóvenes con linfoma de Hodgkin clásico (LHc) recidivante o refractario después del fracaso del tratamiento de primera línea.

Variables de Evaluación Secundaria

- Tasa de respuesta global (TRO) Evaluada mediante revisión central independiente enmascarada (RCIE)
 - Supervivencia Libre de Progresión (SLP) Evaluada mediante revisión central independiente enmascarada (RCIE)
 - Duración de la respuesta (DdR) en Evaluada mediante revisión central independiente enmascarada (RCIE)
 - Incidencia de eventos adversos graves y no graves de nivolumab (BMS-936558) y brentuximab administrados en combinación • Incidencia de las mediciones de las constantes vitales nivolumab (BMS-936558) y brentuximab administrados en combinación. Temperatura, Presión sanguínea y Tasa cardiaca de las constantes vitales, etc.
-

Momentos temporales de evaluación secundaria

- TRO: hasta 12 semanas
 - Otros: hasta 5 años
-

Criterios de Inclusión

- Linfoma de Hodgkin clásico (LHc), en recidiva o refractario - Limitación mínima de actividades de la práctica diaria, medido mediante Karnofsky ≥ 50 para participantes con > 16 años de edad o Lansky ≥ 50 para participantes con ≤ 16 años de edad. - Un tratamiento previo de terapia anti-cancerosa que fracasó.
-

Criterios de Exclusión

- Enfermedad autoinmune o infección activa, conocida o sospechada
- Enfermedad cerebral/meningea activa relacionada con la enfermedad de base
- Más de una línea de tratamiento anti-canceroso o sin ningún tipo de tratamiento.
- Trasplante de células madre para el Linfoma de Hodgkin y/o trasplante de órganos sólidos
- Tratamiento previo con cualquier fármaco cuya diana sea la vía de co-estimulación de células T (como inhibidores del punto de control)

Calendario

(Última actualización: 20/03/2025)

Autorización 03/05/2017	Inicio de Ensayo 31/07/2017	Inclusión Primer Paciente 08/02/2019	Interrumpido No aportado	Reiniciado No aportado
--	--	---	---	---

Fin de reclutamiento 11/12/2020	Fin prematuro (España) No aportado	Fin prematuro (Global) No aportado	Fin del ensayo en España 23/05/2024	Fin del ensayo global 28/05/2024
--	---	---	--	---

Promotor

Bristol-Myers Squibb International Corporation Bélgica

Chaussée de la Hulpe 185 1170 Brussels

Contact Person

Bristol-Myers Squibb International Corporation - GCT-SU

clinical.trials@bms.com

Monetary support: Bristol-Myers Squibb International Corporation|

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIm Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús

Avda. Menéndez Pelayo, 65 28009 Madrid

ceic.hnjs@salud.madrid.org

Centros

Cerrado (27/06/2022)

Hospital de Sant Joan de Déu
Esplugues de Llobregat
BARCELONA

Cerrado (13/08/2024)

HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO
NIÑO JESUS
Madrid
MADRID

No iniciado (03/05/2017)

HOSPITAL UNIVERSITARI I
POLITÈCNIC LA FE
Valencia
VALENCIA

No iniciado (03/05/2017)

HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO
Sevilla
SEVILLA
Servicio Oncología - Edificio General

Medicamentos

ADCETRIS

Polvo para concentrado para solución para perfusión

Código ATC: L01XC12 - BRENTUXIMAB VEDOTINA

Principios Activos: brentuximab vedotin]

Experimental

Bendamustine HEXAL®

Polvo para concentrado para solución para perfusión

Código ATC: L01AA09 - BENDAMUSTINA

Principios Activos: BENDAMUSTINE HYDROCHLORIDE]

Experimental

ADCETRIS

Polvo para concentrado para solución para perfusión

Código ATC: L01XC12 - BRENTUXIMAB VEDOTINA

Principios Activos: BRENTUXIMAB VEDOTIN]

Experimental

Opdivo

Solución inyectable y para perfusión

Código ATC: L01XC17 - NIVOLUMAB

Principios Activos: NIVOLUMAB]

Experimental

Tiene resultados

A Study of Nivolumab + Brentuximab Vedotin in Children, Adolescents, and Young Adults With Classic Hodgkin Lymphoma (cHL) After Failure of First Line Therapy, Followed by Brentuximab Vedotin + Bendamustine for Participants With a Suboptimal Response (CheckMate 744)

State
Finished CT

Type of participants
Incapable subjects of giving consent ,
Population especially vulnerable , Patient

Age Ranges
Less than 18 , Older than 64 , Adults (18-64
years) , Teens (12-17 years) , Children (2-11
years)

Gender
Both

Phases
Phase II

Expected Participants
72

Results
Has results

Low level of intervention
No

Rare disease
Yes

Geographic coverage
National multicenter, International multicenter

Areas of the study
treatment, safety, effectiveness,
pharmacokinetics, pharmacodynamics,
pharmacogenetics, pharmacogenomics

Advanced therapy
NO

Information

Identifier
2016-002347-41

Protocol Code
CA209-744

Therapeutic area
Diseases [C] - Cancer [C04]

Investigated Disease
Hodgkin Disease

Scientific Title

Risk-based, response-adapted, Phase II open-label trial of nivolumab + brentuximab vedotin (N + Bv) for children, adolescents, and young adults with relapsed/refractory (R/R) CD30 + classic Hodgkin lymphoma (cHL) after failure of first-line therapy, followed by brentuximab + bendamustine (Bv + B) for participants with a suboptimal response. CheckMate 744: CHECKpoint pathway and nivolumab clinical Trial Evaluation

Rationale

To assess the efficacy (how the drug works), safety and tolerability of an experimental drug called nivolumab (also known as BMS-936558) in children, adolescents, and young adults with classic Hodgkin's lymphoma (HLV) in combination with brentuximab vedotin. Depending on your response to treatment, this could be followed by combination treatment of brentuximab vedotin and bendamustine. In this study you will see if these treatments improve your chance of a complete response or delay the worsening of your cancer.

Nivolumab is an antibody (a type of human protein) that is being tested to see if it will allow the body's immune system to fight against tumor cells. OPDIVO (nivolumab) is approved for use in multiple countries including the United States (USA, Dec-2014), European Union (EU, Jun-2015) and Japan (Jul-2014). The use of nivolumab, brentuximab vedotin and bendamustine in this study is considered experimental.

Main Objective

- R1 (Low Risk) Cohort: To describe event-free survival (EFS) rate at 3 years, as assessed by blinded independent central review (BICR).
- R2 (Standard Risk) Cohort: to describe the complete metabolic response (CMR) rate prior to HDCT/ASCT by BICR, using Lugano 2014 response criteria

Primary Endpoints

- Event Free Survival (EFS) ; Low Risk Group. Based on blinded independent central review (BICR)
- Complete Metabolic Response (CMR) prior to RT; Low Risk Group. The CMR rate is defined as the proportion of all response-evaluable participants who, assessed by the BICR, achieve best response of CMR using Lugano 2014 criteria.
- Complete Metabolic Response (CMR) Rate; Standard Risk Group. This is the rate prior to high-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplant (HDCT/ASCT) based on the blinded independent central review (BICR).

Temporary moments of secondary assessment

Up to 5 years

Secondary Objective

- To assess overall response rate (ORR) (CMR + partial metabolic response [PMR]) using Lugano 2014 criteria of the low risk and standard risk cohorts following 4 cycles of nivolumab and brentuximab vedotin by BICR
 - To assess PFS rate at 3 years by BICR using Lugano 2014 criteria - Duration of Response (DOR) will be evaluated for those participants who achieved PMR or CMR by BICR as well as for those participants who achieved CMR by BICR prior to IFRT in the low risk cohort and for those participants who achieved CMR prior to HDCT/ASCT in the standard risk cohort
-

- To describe the toxicity of nivolumab + brentuximab in combination in pediatric and young adult participants with relapsed or refractory classical Hodgkin's lymphoma (cHL) after failure of first-line treatment.

Secondary Endpoints

- Overall Response Rate (ORR)
Based on blinded independent central review (BICR)
 - Progression Free Survival Rate (PFSR)
Based on the blinded independent central review (BICR)
 - Duration of Response (DOR) Based on the blinded independent central review (BICR)
 - Incidence of serious and non-serious adverse events of nivolumab (BMS-936558) and brentuximab when given in combination
 - Incidence of clinically significant abnormalities in general laboratory tests of nivolumab (BMS-936558) and brentuximab when given in combination. Hematology, Chemistry and Urinalysis
 - Incidence of clinically significant vital sign measurements of nivolumab (BMS-936558) and brentuximab when given in combination. Temperature, Blood Pressure and Heart Rate
-

Temporary moments of secondary assessment

- ORR: Up to 12 weeks
 - Others: Up to 5 years
-

Inclusion criteria

- Classic Hodgkin Lymphoma (cHL), relapsed or refractory
 - Minimal limitation on activities of daily living as measured by Karnofsky ≥ 50 for participants > 16 years of age or Lansky ≥ 50 for participants ≤ 16 years of age.
 - One prior anti-cancer therapy that did not work
-

Exclusion criteria

- Active, known, or suspected autoimmune disease or infection
- Active cerebral/meningeal disease related to the underlying malignancy
- More than one line of anti-cancer therapy or no treatment at all
- Received a stem cell transplant for Hodgkin Lymphoma and/or a solid organ transplant
- Prior treatment with any drug that targets T cell co-stimulation pathways (such as checkpoint inhibitors)

Calendar

(Last Update: 20/03/2025)

Authorization 03/05/2017	Start of Trial 31/07/2017	First patient inclusion 08/02/2019	Halted Not aported	Restarted Not aported
End of recruitment 11/12/2020	Premature end (Spain) Not aported	Premature End (Global) Not aported	Trial end (Spain) 23/05/2024	Trial end (Global) 28/05/2024

Sponsor

Bristol-Myers Squibb International Corporation Bélgica

Chaussée de la Hulpe 185 1170 Brussels

Contact Person

Bristol-Myers Squibb International Corporation - GCT-SU

clinical.trials@bms.com

Monetary support: Bristol-Myers Squibb International Corporation|

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIm Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús

Avda. Menéndez Pelayo, 65 28009 Madrid

ceic.hnjs@salud.madrid.org

Sites

Closed (27/06/2022)	Hospital de Sant Joan de Déu Esplugues de Llobregat BARCELONA
Closed (13/08/2024)	HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESUS Madrid MADRID
not initialized (03/05/2017)	HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE Valencia VALENCIA
not initialized (03/05/2017)	HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO Sevilla SEVILLA Servicio Oncología - Edificio General

Medication

ADCETRIS

Polvo para concentrado para solución para perfusión

ATC code: L01XC12 - BRENTUXIMAB VEDOTINA

Active Principles: brentuximab vedotin]

Experimental

Bendamustine HEXAL®

Polvo para concentrado para solución para perfusión

ATC code: L01AA09 - BENDAMUSTINA

Active Principles: BENDAMUSTINE HYDROCHLORIDE]

Experimental

ADCETRIS

Polvo para concentrado para solución para perfusión

ATC code: L01XC12 - BRENTUXIMAB VEDOTINA

Active Principles: BRENTUXIMAB VEDOTIN]

Experimental

Opdivo

Solución inyectable y para perfusión

ATC code: L01XC17 - NIVOLUMAB

Active Principles: NIVOLUMAB]

Experimental

Has results