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	Tipo de Participantes	Rangos de Edad
EC Finalizado	Sujetos incapaces de otorgar consentimiento , Población especialmente vulnerable , Pacientes	Menores de 18 , Mayores de 64 , Adultos (18-64 años) , Adolescentes (12-17 años) , Niños (2-11 años)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Ambos	Fase II	72
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Tiene resultados	No	Si
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Multicéntrico nacional, Multicéntrico internacional	tratamiento, seguridad, eficacia, farmacocinética, farmacodinamica, farmacogenética, farmacogenómica	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 eada 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/meníngea 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	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
03/05/2017	31/07/2017	08/02/2019	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
11/12/2020	No aportado	No aportado	23/05/2024	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 Oncologia - 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	Type of participants	Age Ranges
Finished CT	Incapable subjects of giving consent , Population especially vulnerable , Patient	Less than 18 , Older than 64 , Adults (18-64 years) , Teens (12-17 years) , Children (2-11 years)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Both	Phase II	72
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
Has results	No	Yes
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
National multicenter, International multicenter	treatment, safety, effectiveness, pharmacokinetics, pharmacodynamics, pharmacogenetics, pharmacogenomics	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	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
03/05/2017	31/07/2017	08/02/2019	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
11/12/2020	Not aported	Not aported	23/05/2024	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 Oncologia - 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