

Fase 2-onderzoek in meerdere centra met één groep voor de bepaling van de werkzaamheid van de combinatie van daratumumab (DARA) plus durvalumab (DURVA) (D2) bij proefpersonen met een recidief en refractair multipel myeloom (relapsed and refractory multiple myeloma, RRMM) die gevorderd is met DARA terwijl behandeld met een DARA-bevattend regime als de meest recente behandeling voor multipel myeloom.

Fusion MM-005

Gepubliceerd: 14-03-2017 Laatst bijgewerkt: 12-04-2024

Primair: · Bepalen van de werkzaamheid van DARA plus durvalumab (DURVA) bij proefpersonen met RRMM die progressie hebben vertoond met DARA tijdens behandeling met een DARA-bevattend regime als de meest recente behandeling voor MM.Secundair:· Bepalen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Plasmacelneoplasmata
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45465

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

'Fusion MM-005'
MEDI4736-MM-005
0451/0234

Aandoening

- Plasmacelneoplasma

Synoniemen aandoening

Recidief en refractair multipel myeloom; Ziekte van Kahler (terugkerend en ongevoelig voor behandeling)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Celgene Corporation

Overige ondersteuning: Celgene International II Sàrl

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Daratumumab, Durvalumab, Recidief en refractair multipel myeloom, Werkzaamheid

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

- Totaal responspercentage (ORR: Tumorrespons (partiële respons [PR] of beter), en het percentage progressieve ziekte (PD) overeenkomstig de Uniform Response Criteria van de International Myeloma Working Group (IMWG) (Rajkumar, 2011).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire parameters:

- Veiligheid: Type, frequentie, ernst en hevigheid van ongewenste voorvallen (AE's), en de relatie tussen AE's en de onderzoeksbehandeling
- Tijd-tot-respons (TTR): Tijd van aanvang van de behandeling tot de eerste

documentatie van respons (PR of groter)

- Duur van de respons (DOR): Tijd van de eerste documentatie van respons (PR of groter) tot de eerste documentatie van PD of overlijden, afhankelijk van wat zich het eerste voordoet, op basis van de beoordelingen van de onderzoeker overeenkomstig de Uniform Response Criteria van de IMWG.
- Progressievrije overleving (PFS): Tijd van aanvang van de behandeling tot de eerste documentatie van PD of overlijden door alle oorzaken tijdens het onderzoek, afhankelijk van wat zich het eerste voordoet
- Totale overleving (OS): Tijd van aanvang van de behandeling tot overlijden door alle oorzaken
- Farmacokinetische (PK) parameters: Kenmerkende serum/plasma-PK-parameters voor DURVA en DARA, zoals maximaal waargenomen concentratie (C_{max}), oppervlakte onder de concentratie-tijdcurve (AUC), tijd tot maximale concentratie (T_{max}), terminale eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$), klaring (clearance, CL/F) en distributievolume (V_z/F)

Verkennde parameters:

- Immunogeniciteit: Het aantal proefpersonen dat antigeenemiddelantilichamen tegen DURVA en/of DARA ontwikkelt
- Biomarker: Genexpressiesignaturen van beenmergaspiraten bij recidief met DARA en op gespecificeerde tijdpunten na combinatietherapie met DURVA en DARA
- Biomarker: Evaluatie van de micro-omgeving van de tumor bij recidief met DARA en met DURVA- en DARA-behandeling op het niveau van eiwit, ribonucleïnezuur

(RNA) en desoxyribonucleïnezuur (DNA). Biomarkers van belang zijn expressie van PD-L1, CD38, CD55 en CD59, alsook immuuncelsubsets en activatiemarkers.

- Biomarker: De immuunactivatiestatus van de gastheer in perifeer bloed bij recidief met DARA en op gespecificeerde tijdpunten tijdens DURVA- en DARA-behandeling.
- Farmacodynamische (Pd) biomarkers: Individuele oplosbare factoren en concentraties van immuuncelsubsets in perifeer bloed bij baseline en op gespecificeerde tijdpunten tijdens de behandeling
- Klinische uitkomst: Het evalueren van de negativiteit van minimale residuale ziekte (MRD) en het verband ervan met belangrijke klinische uitkomsten.
- Biomarker: Genetische mutaties en cytogenetische afwijkingen in beenmerg bij baseline

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Multipel myeloom (MM) is een zeldzame en ongeneeslijke progressieve neoplastische ziekte die verantwoordelijk is voor 10% van alle hematologische maligniteiten. Naar schatting zijn er in 2013 wereldwijd 63.700 nieuwe gevallen en 79.410 sterfgevallen door MM opgetreden (GBD, 2015). Ondanks de vooruitgang in de behandelingsopties voor MM heeft de ziekte bij de meeste patiënten een recidiverend verloop, ongeacht het behandelingsregime of de initiële respons op de behandeling. Multipel myeloom blijft ongeneeslijk met de conventionele behandelingen, met een totaal relatief 5-jaarsoverlevingspercentage van 48,5% (Howlader, 2016). Er zijn nieuwe behandelingen nodig voor de behandeling van patiënten met RRMM.

Gedurende de afgelopen tien jaar is het belang erkend van het immuunsysteem bij de ontwikkeling en progressie van kanker (Hanahan, 2000). Het tekortschieten van immuunsurveillance van preneoplastische laesies en micrometastasen is een belangrijke stap bij de ontwikkeling van kanker. Sommige sporadische tumoren zijn zeer immunogeen, maar onderdrukken actief de plaatselijke immuunomgeving

door middel van de productie van immunosuppressieve cytokinen (Shields, 2010). Als zodanig is de plaatselijke tumoromgeving waarschijnlijk een zeer dynamische omgeving waarin de meeste tumoren groeien en metastaseren door middel van adaptieve responsen die de antitumorimmunitet moduleren.

Daratumumab (DARA) is een humaan IgG1k monoklonaal antilichaam dat met hoge affiniteit bindt aan een uniek epitoom op CD38. Het is een gerichte immunotherapie die bij diverse hematologische maligniteiten, waaronder multipel myeloom, tumorcellen aanvalt die CD38, een transmembraanglycoproteïne, tot overexpressie brengen. DARA werkt door middel van meerdere immuuneffector-gemedieerde mechanismen, waaronder CDC, ADCC en antilichaamafhankelijke cellulaire fagocytose. Naast het direct targeten van CD38+ myeloomcellen duiden recentelijk gepubliceerde gegevens op een immuunstimulerende/-modulerende rol van DARA.

Het mechanisme van resistentie tegen DARA is nog niet volledig opgehelderd, maar verondersteld wordt dat ontsnapping aan het immuunsysteem door middel van regulatie naar omhoog van PD-L1-signalering via PD-1 bijdraagt aan resistentie. Een recent onderzoek heeft aangetoond dat PD-L1-expressie positief correleert met een verhoogd proliferatief vermogen van tumorcellen en resistentie tegen therapieën bij MM (Tamura, 2013). Durvalumab (MEDI4736; DURVA) is een humaan IgG1-kappa-mAb dat gericht is tegen humaan PD-L1-eiwit. Combinatiebehandeling van anti-PD-L1-mAb, zoals DURVA, met andere anti-MM-therapieën die immuunresponsen van MM-gastheren moduleren, zoals DARA, kan mogelijk zowel de anti-MM-immuniteit als de klinische respons van de gastheer versterken en verder onderzoek rechtvaardigen bij de recidiverende/refractaire populatie die in dit onderzoek in aanmerking wordt genomen.

Doel van het onderzoek

Primair:

- Bepalen van de werkzaamheid van DARA plus durvalumab (DURVA) bij proefpersonen met RRMM die progressie hebben vertoond met DARA tijdens behandeling met een DARA-bevattend regime als de meest recente behandeling voor MM.

Secundair:

- Bepalen van de veiligheid van DARA plus DURVA bij proefpersonen met RRMM die progressie hebben vertoond met DARA tijdens behandeling met een DARA-bevattend regime als de meest recente behandeling voor MM.

- Verder evalueren van de werkzaamheid van de combinatie van DARA plus DURVA bij proefpersonen met RRMM die progressie hebben vertoond met DARA tijdens behandeling met een DARA-bevattend regime als de meest recente behandeling voor MM. Belangrijke maten voor de werkzaamheid zijn tijd-tot-respons (TTR), duur

van de respons (duration of response, DOR), progressievrije overleving (progression-free survival, PFS) en totale overleving (overall survival, OS).

- Evalueren van de farmacokinetiek (pharmacokinetics, PK) van DARA en DURVA bij proefpersonen met RRMM die progressie hebben vertoond met DARA tijdens behandeling met een DARA-bevattend regime als de meest recente behandeling voor MM.

Verkenkend:

- Bepalen van de immunogeniciteit van de combinatie van DARA plus DURVA bij proefpersonen met RRMM die progressie hebben vertoond met DARA tijdens behandeling met een DARA-bevattend regime als de meest recente behandeling voor MM.

- Evalueren van de dynamische veranderingen in de micro-omgeving van de tumor en in subsets van perifere immuuncellen bij proefpersonen voorafgaand aan DURVA-behandeling en tijdens combinatiebehandeling met DURVA/DARA om te onderzoeken of DURVA de immuundefecten in verband met resistentie tegen DARA kan herstellen.

- Verkennen van de farmacodynamische (pharmacodynamic, Pd), mechanistische en voorspellende biomarkers van DARA en DURVA wanneer in combinatie gegeven aan proefpersonen met RRMM.

- Evalueren van de negativiteit van minimale residuale ziekte (minimal residual disease, MRD) en de correlatie met belangrijke maten voor klinische uitkomsten.

Onderzoeksopzet

Dit is een eenarmig, multicenter fase 2-onderzoek ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van het combinatieregime van DARA plus DURVA (D2) bij proefpersonen met recidiverend en refractair multipel myeloom na het falen van eerdere behandelingen die een PI, immunomodulerend geneesmiddel en DARA bevatten.

Het onderzoek bestaat uit de volgende opeenvolgende fasen: Screening, behandeling en follow-up. De screeningsfase mag niet langer zijn dan een venster van 28 dagen vóór het begin van de onderzoeksbehandeling (cyclus 1 dag 1). Proefpersonen kunnen de onderzoeksbehandeling blijven krijgen tot het optreden van PD of onaanvaardbare toxiciteit. Alle proefpersonen hebben binnen 7 dagen na het beëindigen van alle onderzoeksbehandelingen een bezoek einde behandeling (End of Treatment, EOT). Proefpersonen moeten 28 (+3) dagen na het EOT-bezoek en 90 (+3) dagen na de laatste dosis DURVA of DARA, afhankelijk van wat zich het laatste voordoet, terugkomen naar het onderzoekscentrum voor follow-upbezoeken met betrekking tot de veiligheid.

Het onderzoek zal in 2 delen worden uitgevoerd: deel 1 en deel 2.

Deel 1 heeft een geselecteerde opzet met 2 stadia, waarbij een beperkt aantal proefpersonen zal worden ingeschreven in stadium 1 om ervoor te zorgen dat een toereikend werkzaamheidssignaal wordt waargenomen vóór het inschrijven van verdere proefpersonen in stadium 2. Als de gegevens beschikbaar zijn en het veiligheidsprofiel van DARA plus DURVA is beoordeeld als verdraagbaar, zal de inschrijving in stadium 1 van deel 1 niet worden onderbroken.

Deel 2 zal bestaan uit een uitbreidingsfase en zal worden begonnen zodra deel 1 is voltooid en als de sponsor een toereikend werkzaamheidssignaal heeft vastgesteld aan het einde van stadium 2 van deel 1.

Maximaal ongeveer 120 proefpersonen met RRMM zullen wereldwijd worden ingeschreven.

- * Deel 1, stadium 1: maximaal 18 proefpersonen
- * Deel 1, stadium 2: maximaal 32 proefpersonen
- * Deel 2, uitbreiding: maximaal 70 proefpersonen

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen krijgen intraveneus (i.v.) DARA in een dosering van 16 mg/kg met hetzelfde doseringsschema (wekelijks [qw], om de 2 weken [q2w] of om de 4 weken [q4w] van iedere behandelingscyclus van 28 dagen) dat ze kregen tijdens hun laatste DARA-bevattende behandeling op het moment van progressie met DARA. Voor de toediening van DARA kunnen de doseringsschema's tijdens het verloop van het onderzoek worden aangepast, zoals beschreven in sectie 7.2, op voorwaarde dat de proefpersoon een respons van stabiele ziekte (stable disease, SD) of beter heeft. De proefpersonen krijgen ook i.v. DURVA in een dosering van 1500 mg op dag 2 (cyclus 1) en op dag 1 (cyclus > 2) van iedere behandelingscyclus van 28 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Zie Bijlage D: 'Risico's en bijwerkingen' van de Informatiebrief voor proefpersonen/Toestemmingsformulier.

Contactpersonen

Publiek

Celgene Corporation

rue des Moulins 4 NA
Couvets 2108
CH

Wetenschappelijk

Celgene Corporation

rue des Moulins 4 NA
Couvet 2108
CH

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. De proefpersoon kreeg ten minste 3 eerdere antimyeloomregimes, met inbegrip van een PI en een immunomodulerend middel, of is dubbel refractair voor een PI en een immunomodulerend middel. ;* Inductie, beenmergtransplantatie met of zonder onderhoudsbehandeling wordt beschouwd als één regime.;* Refractair wordt gedefinieerd als ziekte die niet-responsief is met behandeling, of die binnen 60 dagen na de laatste behandeling progressie vertoont. Niet-responsieve ziekte wordt gedefinieerd als het niet bereiken van een minimale respons of de ontwikkeling van progressieve ziekte tijdens de behandeling. ;* Voor proefpersonen die meer dan 1 regime met een PI kregen, moet de ziekte refractair zijn voor het meest recente PI-bevattende regime.;* Voor proefpersonen die meer dan 1 regime met een immunomodulerend middel kregen, moet de ziekte refractair zijn voor het meest recente immunomodulerend middel-bevattende regime.;2. Bij alle proefpersonen moet DARA als enkelvoudig middel of in combinatie bij de laatste MM-behandeling mislukt zijn. Mislukken wordt gedefinieerd als PD met DARA als enkelvoudig middel of in combinatie.;3. De proefpersoon heeft meetbare ziekte, gedefinieerd als:;a. M-proteïne (serumproteïne-elektroforese [serum protein electrophoresis, sPEP] of urineproteïne-elektroforese [urine protein electrophoresis, uPEP]: sPEP * 0,5 g/dl of uPEP * 200 mg/24 uur) en/of ;b. Lichteketen-MM zonder meetbare ziekte in het serum of de urine: serumimmunoglobuline-vrije lichte keten *10 mg/dl en verhouding tussen abnormale serumimmunoglobuline-kappa- en lambda-vrije lichte ketens;4. De proefpersoon bereikte een

respons (minimale respons [MR] of beter) op ten minste 1 eerder behandelingsregime.;5. De proefpersoon heeft een functionele status volgens ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) van 2 of minder.;6. Toxiciteiten bij de proefpersoon die voortvloeiden uit eerdere behandeling (met inbegrip van perifere neuropathie) zijn verdwenen of gestabiliseerd tot * graad 1.;7. De proefpersoon is ten minste 18 jaar oud op het moment van ondertekening van het toestemmingsformulier. ;8. De proefpersoon moet een toestemmingsformulier begrijpen en vrijwillig ondertekenen voordat er onderzoeksgelateerde bepalingen/procedures worden uitgevoerd. ;9. De proefpersoon is bereid en in staat om zich te houden aan het bezoekschema van het onderzoek en andere vereisten van het protocol.;10. Vrouwen die een kind kunnen krijgen (Females of childbearing potential, FCBP);;a. moeten twee negatieve zwangerschapstests hebben zoals geverifieerd door de onderzoeker vóór aanvang van de onderzoeksbehandeling. Dit geldt zelfs als de proefpersoon volledige onthouding betracht van heteroseksueel contact.;i. Negatieve zwangerschapstest op serum bij screening ;ii. Negatieve zwangerschapstest op serum of urine (ter beoordeling van de onderzoeker) binnen 72 uur vóór aanvang van de onderzoeksbehandeling (cyclus 1, dag 1) en vóór het beginnen met iedere volgende behandelingscyclus, en na het einde van de onderzoeksbehandeling. ;Opmerking: De zwangerschapstest hoeft vóór cyclus 1 niet te worden herhaald als de zwangerschapstest op serum voor de screening is uitgevoerd binnen 72 uur vóór de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling.;b. moeten ofwel volledige onthouding² van heteroseksueel contact betrachten (dit moet maandelijks opnieuw worden besproken en gedocumenteerd), ofwel toestemmen effectieve anticonceptie te gebruiken en in staat zijn zich hieraan te houden, zonder onderbreking (bv. oraal, injecteerbaar of implanteerbaar hormonaal voorbehoedsmiddel; tubaligatie; spiraaltje; barrièrevoorbehoedsmiddel met zaaddodend middel; volledige onthouding; of partner die vasectomie heeft ondergaan), 28 dagen vóór aanvang van de onderzoeksbehandeling, tijdens de onderzoeksbehandeling (met inbegrip van dosisonderbrekingen) en gedurende ten minste 90 dagen na stopzetting van de onderzoeksbehandeling. ;c. moeten erin toestemmen geen borstvoeding te geven tijdens deelname aan het onderzoek en gedurende ten minste 90 dagen na de laatste dosis DARA of DURVA, afhankelijk van wat zich het laatste voordoet.;d. mogen geen eicellen doneren gedurende ten minste 90 dagen na de laatste dosis DURVA of DARA, afhankelijk van wat zich het laatste voordoet.;11. Mannelijke proefpersonen;;a. moeten volledige onthouding betrachten (wat maandelijks opnieuw moet worden besproken) of ermee instemmen een condoom te gebruiken tijdens seksueel contact met een zwangere vrouw of een vrouw die een kind kan krijgen, tijdens de deelname aan het onderzoek, tijdens dosisonderbrekingen en gedurende ten minste 90 dagen na stopzetting van de onderzoeksbehandeling, zelfs als ze een succesvolle vasectomie hebben ondergaan. ;b. mogen geen sperma doneren gedurende ten minste 90 dagen na de laatste dosis DURVA of DARA, afhankelijk van wat zich het laatste voordoet.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De proefpersoon heeft een eerdere blootstelling aan anti-CTLA-4-, anti-PD-1-, anti-PD-L1-mAb's of kankervaccins gehad;2. De proefpersoon heeft binnen 12 weken vóór de datum van randomisatie autologe stamceltransplantatie (ASCT) ondergaan.;3. Voorgeschiedenis van

orgaan- of allogene stamceltransplantatie;4. De proefpersoon heeft binnen de laatste 14 dagen vóór aanvang van de onderzoeksbehandeling een van de volgende behandelingen ondergaan;;a. Plasmaferese;b. Zware operatie (zoals bepaald door de onderzoeker) c. Andere bestralingstherapie dan lokale therapie voor botlaesies die verband houden met myeloom;d. Gebruik van systemische antimyeloombegrenzingsmiddeltherapie (behalve DARA alleen of in combinatie met andere middelen gegeven met DARA);5. De proefpersoon heeft binnen 5 halfwaardetijden vóór aanvang van de onderzoeksbehandeling behandeling met een ander monoklonaal antilichaam dan DARA gekregen.;6. De proefpersoon krijgt gelijktijdige chemotherapie of een biologische of hormonale therapie voor de behandeling van kanker. Opmerking: Gelijktijdig gebruik van hormonen voor niet aan kanker gerelateerde aandoeningen (bv. insuline voor diabetes en hormoonsubstitutie therapie) is aanvaardbaar.;7. De proefpersoon heeft een van de volgende afwijkende laboratoriumresultaten;;a. absoluut aantal neutrofielen < 1,000/*l;b. Aantal bloedplaatjes: < 75.000/µl (het is niet toegestaan om een proefpersoon een transfusie te geven om deze waarde te bereiken);c. Hemoglobine < 8 g/dl (< 4,9 mmol/l) (het is niet toegestaan om een proefpersoon een transfusie te geven om deze waarde te bereiken);d. Creatinineklaring (creatinine clearance, CrCl) < 45 ml/min (berekend met behulp van de cockcroft-gaultformule of direct berekend op basis van de methode voor verzameling van 24-uursurine);e. Gecorrigeerd serumcalcium >13,5 mg/dl (>3,4 mmol/l);f. Aspartaataminotransferase (ASAT) of alanineaminotransferase (ALAT) in serum > 2,5 x bovengrens van normaal (upper limit of normal, ULN);g. Totaal serumbilirubine > 1,5 x bovengrens van normaal (ULN) of > 3,0 mg/dl voor proefpersonen met gedocumenteerd syndroom van Gilbert ;8. De proefpersoon heeft klinische aanwijzingen voor centraalzenuwstelsel (CZS)- of longleukostase, gedissemineerde intravasculaire coagulatie of CZS-MM;9. De proefpersoon heeft bekende COPD (chronic obstructive pulmonary disease) met een geforceerd expiratoir volume in 1 seconde (FEV1) van 50% van de voorspelde normaalwaarde. NB Testen van het geforceerde expiratoire volume (FEV1) is vereist voor proefpersonen met vermoedelijke COPD en proefpersonen moeten worden uitgesloten als FEV1 < 50% van de voorspelde normaalwaarde is. ;10. De proefpersoon heeft binnen de afgelopen 2 jaar bekende matige of ernstige aanhoudende astma (zie bijlage F) of ongecontroleerde astma van welke classificatie ook. NB Proefpersonen die momenteel gecontroleerde intermitterende astma of gecontroleerde lichte aanhoudende astma hebben, mogen aan het onderzoek deelnemen.;11. De proefpersoon heeft plasmacelleukemie, macroglobulinemie van Waldenström, POEMS-syndroom (polyneuropathie, organomegalie, endocrinopathie, monoklonale gammopathie en huidafwijkingen) of amyloïdose;12. De proefpersoon heeft niet-secreterend MM;13. De proefpersoon heeft een bekende allergie of overgevoeligheid voor producten die het onderzoeksgeneesmiddel bevatten;14. De proefpersoon heeft binnen de afgelopen 3 jaar vóór aanvang van de behandeling actieve of eerdere gedocumenteerde auto-immun- of ontstekingsaandoeningen (waaronder inflammatoire darmziekte [bv. colitis, ziekte van Crohn], diverticulitis, coeliakie, prikkelbaredarmsyndroom of andere ernstige chronische maag-darmaandoeningen die gepaard gaan met diarree; systemische lupus erythematoses; syndroom van Wegener; myasthenia gravis; ziekte van Graves; reumatoïde artritis, hypofysitis, uveïtis, etc.). Uitzonderingen op dit criterium zijn:

a. Proefpersonen met vitiligo of alopecia.;b. Proefpersonen met hypothyreoïdie (bv. na de ziekte van Hashimoto) die stabiel zijn met hormoonsubstitutie.;c. Psoriasis die geen systemische behandeling vereist.;15. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van

primaire immunodeficiëntie;16. De proefpersoon is positief voor humaan immunodeficiëntievirus (hiv-1), chronische of actieve hepatitis B of actieve hepatitis A of C.;17. De proefpersoon heeft binnen 30 dagen vóór de eerste dosis DURVA levend, verzwakt vaccin gekregen (OPMERKING: Proefpersonen mogen, als ze zijn ingeschreven, gedurende het onderzoek tot en met 30 dagen na de laatste dosis DURVA geen levend vaccin krijgen;18. De proefpersoon gebruikt momenteel immunosuppressiva of heeft deze binnen 14 dagen vóór de eerste onderzoeksdosis van de onderzoeksbehandeling gebruikt. Uitzonderingen op dit criterium zijn:;a. intranasale, topische, geïnhaleerde steroïden of lokale injecties met steroïden (bv. intra-articulaire injectie).;b. systemische corticosteroïden bij fysiologische doses die niet hoger zijn dan 10 mg/dag prednison of equivalent.;c. steroïden als premedicatie voor overgevoeligheidsreacties (bv. infusiegerelateerde reacties, premedicatie voor CT-scan).;19. De proefpersoon heeft een van de volgende:;a. Klinisch significante ecg-afwijking bij screening;b. Congestief hartfalen (New York Heart Association klasse III of IV);c. Myocardinfarct binnen 12 maanden vóór aanvang van de onderzoeksbehandeling;d. Instabiele of slecht gecontroleerde angina pectoris, met inbegrip van de Prinzmetal-variant van angina pectoris;20. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van andere maligniteiten dan MM, tenzij de proefpersoon * 5 jaar vrij is geweest van de ziekte, met uitzondering van de volgende niet-invasieve maligniteiten:;a. basaalcelcarcinoom van de huid;b. plaveiselcelcarcinoom van de huid;c. carcinoma in situ van de baarmoederhals;d. carcinoma in situ van de borst;e. incidentele histologische bevinding van prostaatkanker (T1a of T1b aan de hand van het TNM [tumor, lymfeklieren, metastase]-systeem voor klinische stadiëring) of prostaatkanker die geneesbaar is;21. De proefpersoon is een vrouw die zwanger is, borstvoeding geeft of van plan is zwanger te worden tijdens haar deelname aan het onderzoek. ;22. De proefpersoon heeft een ernstige medische aandoening, afwijkend laboratoriumresultaat of psychiatrische ziekte die/dat hem/haar zou verhinderen om deel te nemen aan het onderzoek;23. De proefpersoon heeft een aandoening, met inbegrip van de aanwezigheid van afwijkende laboratoriumresultaten, die een onaanvaardbaar risico voor de proefpersoon zou vormen als hij/zij zou deelnemen aan het onderzoek;24. De proefpersoon heeft een aandoening die de interpretatie van de onderzoeksgegevens zou kunnen verstoren

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Zal niet starten
Aantal proefpersonen: 15
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: daratumumab
Generieke naam: DARZALEX
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Durvalumab
Generieke naam: NA

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-03-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO
Datum: 28-06-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO
Datum: 10-08-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO
Datum: 23-08-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO
Datum: 03-10-2017
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2017
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
EudraCT	EUCTR2016-003801-32-NL
Ander register	IND number: 127058, US NCT number: NCT03000452, WHO Universal Trial Number (UTN): U1111-1191-1405
CCMO	NL60506.028.17