

# Gerandomiseerd, gecontroleerd fase 3-onderzoek naar blinatumomab afgewisseld met laagintensieve chemotherapie versus standaardbehandeling voor oudere volwassenen met recentelijk gediagnosticeerde Philadelphia-negatieve precursor B-cel acute lymfoblastische leukemie met veiligheidsinloop (Golden Gate-onderzoek)

Gepubliceerd: 16-02-2023 Laatste bijgewerkt: 14-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-503640-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primair: • Het vergelijken van de voorvalvrije overleving (EFS) van proefpersonen die blinatumomab afgewisseld met laagintensieve...

|                             |                          |
|-----------------------------|--------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO          |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening       |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek    |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON53323

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

20190360 - Golden Gate-onderzoek

## Aandoening

- Overige aandoening
- Leukemieën

### Synoniemen aandoening

Leukemie / Philadelphia-negatieve (Ph[-]) precursor B-cel acute lymfoblastische leukemie (ALL)

### Aandoening

recentelijk gediagnosticeerde Philadelphia-negatieve precursor B-cel acute lymfoblastische leukemie

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Amgen

**Overige ondersteuning:** Amgen

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Blinatumomab, Laagintensieve chemotherapie, Recentelijk gediagnosticeerd, Standaardchemotherapie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

- EFS: tijd vanaf randomisatie tot behandelfalen, recidief, of overlijden

ongeacht de oorzaak, al naargelang wat eerder is. Proefpersonen zonder voorval worden gecensureerd op de datum van hun laatste evalueerbare ziektebeoordeling.

- OS: tijd vanaf randomisatie tot overlijden ongeacht de oorzaak. Levende proefpersonen worden gecensureerd op de datum waarvan als laatste bekend is dat ze in leven waren.

### Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire:

2 - Gerandomiseerd, gecontroleerd fase 3-onderzoek naar blinatumomab afgewisseld met ... 15-06-2025

- verandering ten opzichte van baseline tot einde van de initiële

ziektebeoordelingsperiode in vermoeidheidsscore gemeten aan de hand van

Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) Fatigue -

Short Form 7a

- verandering ten opzichte van baseline tot einde van de initiële

ziektebeoordelingsperiode in pijnscore gemeten aan de hand van Brief Pain

Inventory - Short Form (BPI-SF); punt 3: ergste pijn in de afgelopen 24 uur

- verandering ten opzichte van baseline tot einde van de initiële

ziektebeoordelingsperiode in algehele gezondheidsstatus gemeten aan de hand van

de QLQ-C30 global health status quality of life scale

- verandering ten opzichte van baseline tot einde van de initiële

ziektebeoordelingsperiode in fysiek functioneren gemeten aan de hand van de

QLQ-C30 functional scale

- verandering ten opzichte van baseline tot einde van de initiële

ziektebeoordelingsperiode in misselijkheid/braken gemeten aan de hand van de

QLQ-C30 symptom scale

Secundaire:

- CR tegen het einde van de eerste ziektebeoordelingsperiode

- MRD-respons  $<10^{-4}$  tegen het einde van de eerste ziektebeoordelingsperiode

- RFS: bij proefpersonen die CR behalen, de tijd vanaf eerste keer behalen van

deze respons tot de datum van het eerste recidief met inbegrip van

hematologisch recidief, extramedullair recidief of overlijden ongeacht de

oorzaak, al naargelang wat als eerste gebeurt. Proefpersonen zonder voorval

worden gecensureerd op de datum van hun laatste evalueerbare ziektebeoordeling.

- MRD RFS: bij proefpersonen die CR met MRD-respons behalen, de tijd vanaf eerste keer behalen van deze respons tot de datum van het eerste recidief met inbegrip van moleculair recidief, hematologisch recidief en/of extramedullair recidief, of overlijden ongeacht de oorzaak, al naargelang wat als eerste gebeurt. Moleculair recidief wordt op 2 manieren gedefinieerd: MRD  $\geq 10^{-3}$  en MRD  $\geq 10^{-4}$ . Proefpersonen zonder voorval worden gecensureerd op de datum van hun laatste evalueerbare ziektebeoordeling.

- MRD-niveau in de loop van de tijd
- tijdens de behandeling optredende bijwerkingen (TEAE\*s), ernstige TEAE\*s, behandelingsgerelateerde bijwerkingen en bijwerkingen van belang
- CD19-positief recidief en CD19-negatief recidief vastgesteld door flowcytometrie of immunocytochemie voor beenmerg (verplicht)
- CD19-positief recidief en CD19-negatief recidief vastgesteld door flowcytometrie of immunohistochemie voor hersen- en ruggenmergvocht (verplicht)
- CD19-positief recidief en CD19-negatief recidief voor andere extramedullaire locaties dan hersen- en ruggenmergvocht (optioneel - indien gegevens beschikbaar zijn)
- lineage switch naar acute myeloïde leukemie (AML)
- klinische beoordeling van de recidieflocatie
- mortaliteit bij CR
- autologe en allogene HSCT bij continue eerste CR\*
- mortaliteit bij CR na autologe en allogene HSCT\*
- mortaliteit bij CR na autologe en allogene HSCT\*

- tijd tot verslechtering en tijd tot verbeteringen voor vermoeidheidsscore

gemeten aan de hand van PROMIS Fatigue - Short Form 7a

- tijd tot verslechtering en tijd tot verbeteringen voor pijnscore gemeten aan

de hand van BPI-SF, punt 3: ergste pijn in de afgelopen 24 uur

- verandering ten opzichte van baseline in alle andere subschalen van QLQ-C30

- tijd tot verslechtering en tijd tot verbeteringen voor algehele

gezondheidsstatus, fysiek functioneren, misselijkheid/braken

\*dit heeft geen betrekking op CR nadat een patiënt zowel allogene als

autologe HSCT heeft ontvangen

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

In dit onderzoek wordt geprobeerd een verbeterde behandeling voor oudere volwassenen met recentelijk gediagnosticeerde Philadelphia-negatieve precursor B-cel acute lymfoblastische leukemie (beenmergcelkanker) in te stellen. In dit onderzoek wordt vastgesteld of de experimentele groep (waarin de nieuwe therapie wordt getest) die bestaat uit blinatumomab (een molecule die bindt aan leukemiecellen en cellen van het immuunsysteem en daarmee het immuunsysteem helpt de leukemiecellen te vernietigen) in combinatie met minder intensieve chemotherapie, in vergelijking met de standaardbehandeling (GMALL-regime en HyperCVAD- regime), de overleving en duur van remissie (wanneer er geen leukemiecellen aanwezig zijn) verlengt en tevens de toxiciteiten vermindert die kunnen optreden met de chemotherapie die momenteel in de standaardgroep wordt gebruikt. Patiënten in de groep met de standaardbehandeling komen ook in aanmerking om blinatumomab te ontvangen om hun leukemie te behandelen als de ziektebeoordeling in week 14, tijdens hun behandelingsfase, leukemiecellen laat zien. Alle patiënten in dit onderzoek worden gerandomiseerd naar 1 van 2 groepen (de groep met experimentele therapie - blinatumomab met laagintensieve chemotherapie - of de groep met standaardtherapie). De term \*randomiseren\* wil zeggen dat patiënten op basis van toeval bij een groep worden ingedeeld. Randomiseren is vergelijkbaar met een munt opgooien. Ze hebben 50% kans om blinatumomab met laagintensieve chemotherapie of de standaardtherapie -

(GMALL-regime of HyperCVAD) te krijgen. De duur van de behandeling is ongeveer 2,5 jaar. Na de behandeling worden de patiënten in het kader van dit onderzoek nog maximaal ongeveer 5 jaar gecontroleerd op leukemie.

## **Doel van het onderzoek**

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-503640-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primair:

- Het vergelijken van de voorvalvrije overleving (EFS) van proefpersonen die blinatumomab afgewisseld met laagintensieve chemotherapie ontvangen met de EFS van proefpersonen die standaardchemotherapie ontvangen
- Het vergelijken van de algehele overleving (OS) van blinatumomab afgewisseld met laagintensieve chemotherapie met standaardchemotherapie

Belangrijkste secundaire

- Het vergelijken van door patiënten gemelde vermoeidheid bij blinatumomab afgewisseld met laagintensieve chemotherapie met standaardchemotherapie
- Het vergelijken van door patiënten gemelde pijn bij blinatumomab afgewisseld met laagintensieve chemotherapie met standaardchemotherapie
- Het vergelijken van door patiënten gemelde uitkomsten (PRO's) en algehele gezondheidsstatus zoals gemeten aan de hand van de European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQC30)

Secundaire

- Het vergelijken van andere werkzaamheidseindpunten van blinatumomab afgewisseld met laagintensieve chemotherapie met standaardchemotherapie
- Het vergelijken van de veiligheid van blinatumomab afgewisseld met laagintensieve chemotherapie met standaardchemotherapie
- Het kenmerken van recidieven door cluster van differentiatie (CD)19-expressie, lineage switch en recidieflocalisatie in beide behandelgroepen
- Het beoordelen van mortaliteit niet door recidief in beide behandelgroepen
- Het beoordelen van het aandeel van allogene en autologe HSCT bij continue eerste CR na blinatumomab afgewisseld met laagintensieve chemotherapie in vergelijking met standaardchemotherapie
- Het beoordelen van mortaliteit niet door recidief na autologe en allogene HSCT in beide behandelgroepen
- Het beoordelen van het recidiefpercentage na autologe en allogene HSCT in beide behandelgroepen
- Het vergelijken van door patiënten gemelde vermoeidheid bij blinatumomab afgewisseld met laagintensieve chemotherapie met standaardchemotherapie
- Het vergelijken van door patiënten gemelde pijn bij blinatumomab afgewisseld met laagintensieve chemotherapie met standaardchemotherapie
- Het vergelijken van extra PRO's en algehele gezondheidsstatus zoals gemeten aan de hand van de EORTC QLQ-C30

## Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, gerandomiseerd, gecontroleerd, open-label klinisch fase 3-onderzoek. Patiënten doen ongeveer 5 jaar lang mee aan dit onderzoek. Dit omvat: - een screeningsperiode van maximaal 21 dagen waarin de proefpersonen waarschijnlijk ook prefase chemotherapie ontvangen vóór inschrijving in het onderzoek om de hoeveelheid aanwezige leukemiecellen te verminderen alvorens met het onderzoek te starten. - Een behandelperiode van zo'n 2 jaar waarin de patiënten worden gerandomiseerd om blinatumomab met laagintensieve chemotherapie of standaardchemotherapie - GMALL-regime of HyperCVAD - te ontvangen.

Experimentele groep: Deze zal bestaan uit een behandelingsperiode van twee inductie-, consolidatie- en onderhoudscycli. De inductiecycli bestaan uit 4 of 5 weken behandeling afhankelijk van hoe snel de leukemie op de therapie reageert. Tijdens dit onderzoek worden de patiënten gedurende minimaal 2 en maximaal 21 cycli behandeld en ze worden in het ziekenhuis opgenomen gedurende de eerste 9 dagen van hun eerste inductiecyclus en 9 of 3 dagen aan het begin van cyclus 2. De rest van de behandeling vereist ziekenhuisopname gedurende 2 tot 3 dagen wanneer blinatumomab wordt opgestart en andere vereisten voor ziekenhuisopname zijn conform lokaal standaardbeleid. Voor alle patiënten die blinatumomab krijgen, geldt dat ze dexamethason krijgen toegediend voorafgaand aan de start van de behandeling en elke dosisescalatie ter preventie van 'cytokine release'-syndroom als gevolg van de behandeling met blinatumomab.

Groep met standaardbehandeling: De groep met de standaardbehandeling - GMALL-regime - zal bestaan uit de volgende behandelingsperiode: twee inductiecycli, consolidatiecycli, herinductiecycli, onderhoudscycli tot in totaal maximaal 2,5 jaar therapie vanaf inschrijving. Er zullen ongeveer 2 keer per cyclus zijn en de patiënt mag blinatumomab ontvangen in de standaardgroep als zijn/haar beenmerg na consolidatiecyclus 1 tekenen van leukemische cellen vertoont. Elke blinatumomabcyclus omvat 28 dagen continue intraveneuze infusie van blinatumomab gevolgd door een behandelingsvrije tussenpoos van 7 dagen. De patiënt zal in het ziekenhuis moeten blijven gedurende de eerste 3 dagen aan het begin van de eerste cyclus en gedurende alle daaropvolgende cycli zal de patiënt in het ziekenhuis moeten worden opgenomen gedurende de eerste 2 dagen van de cyclus.

Groep met standaardbehandeling: De groep met de standaardbehandeling - HyperCVAD-regime - zal bestaan uit de volgende behandelingsperiode: twee inductiecycli, consolidatiecycli, geen herinductiecycli, onderhoudscycli tot in totaal maximaal 30 maanden therapie vanaf inschrijving. Er zullen ongeveer 2 keer per cyclus zijn en de patiënt mag blinatumomab ontvangen in de standaardgroep als zijn/haar beenmerg na consolidatiecyclus 1 tekenen van leukemische cellen vertoont. Elke blinatumomabcyclus omvat 28 dagen continue intraveneuze infusie van blinatumomab gevolgd door een behandelingsvrije

tussenpoos van 7 dagen. De patiënt zal in het ziekenhuis moeten blijven gedurende de eerste 3 dagen aan het begin van de eerste cyclus en gedurende alle daaropvolgende cycli zal de patiënt in het ziekenhuis moeten worden opgenomen gedurende de eerste 2 dagen van de cyclus.

Een veiligheidsfollow-upbezoek, ongeveer 30 dagen na de laatste dosis onderzoeksbehandeling.

Langetermijnfollow-upbezoeken die elke 3 maanden plaatsvinden tot maximaal 5 jaar na inschrijving. Dit kan telefonisch gebeuren of door middel van een klinisch bezoek aan de ziekenhuislocatie. Samen met onderzoeksgerelateerde activiteiten en invasieve en niet-invasieve procedures.

### **Onderzoeksproduct en/of interventie**

In het fase 3-gedeelte van de studie, na afronding van de screeningperiode, worden in aanmerking komende proefpersonen 1:1 gerandomiseerd tussen de experimentele arm bestaande uit blinatumomab afgewisseld met chemotherapie met lage intensiteit versus SOC-chemotherapie (GMALL-regime of hyperCVAD-regime).

### **Inschatting van belasting en risico**

Er zijn geen extra bijwerkingen, risico's of gevaren etc. in verband met dit onderzoek en de procedures ervan die de onderzoekers niet zouden tegenkomen tijdens hun dagelijkse standaardzorgtaken (zie hierboven voor risico/vermindering).

Deelnemers met het werkzame product kunnen beter worden of een verbetering van hun toestand/ziekte meemaken. Er is echter geen garantie dat deelnemers voordeel zullen hebben van deelname aan dit onderzoek. Als ze er persoonlijk geen baat bij hebben, kan de kennis die door hun deelname aan dit onderzoek is verkregen nuttige informatie opleveren die personen die lijden aan recentelijk gediagnosticeerde Philadelphia-negatieve precursor B-cel acute lymfoblastische leukemie zal helpen.

Zie ook E2, E3, E6 en E9 van dit ABR-formulier.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Amgen

Minervum 7061



Breda 4817 ZK  
NL

## Wetenschappelijk

Amgen

Minervum 7061  
Breda 4817 ZK  
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)

- 101 De proefpersoon heeft voorafgaand aan de onderzoeksgerelateerde activiteiten/procedures geïnformeerde toestemming gegeven.

OF

Waar toegestaan door de lokale wetgeving, heeft de wettelijk goedgekeurde vertegenwoordiger van de proefpersoon geïnformeerde toestemming verleend voordat de onderzoeksspecifieke handelingen/procedures van start gingen wanneer de proefpersoon een aandoening heeft die, volgens de onderzoeker, het vermogen van de proefpersoon kan verstoren om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven.

- 102 Leeftijd  $\geq 55$  jaar op het moment van ondertekening van het toestemmingsformulier.

OF

Leeftijd van 40 tot  $< 55$  jaar oud bij tenminste 1 van de volgende comorbiditeiten op het moment van ondertekening van het toestemmingsformulier:  
o geschiedenis van pancreatitis graad 3 en 4

- o diabetes mellitus met eindorgaanschade
- o ernstige leverziekte zoals cirrose in stadium 2 met poorthypertensie of geschiedenis van oesofageale variceale bloedingen en AST/ALT > 10 x ULN (levercirrose moet worden bevestigd door biopsie)
- o body mass index (BMI)  $\geq 40$  gecombineerd met relevante comorbiditeiten zoals metabool syndroom
- o Een andere combinatie van gedocumenteerde ernstige comorbiditeiten waarvan de onderzoeker oordeelt dat deze onverenigbaar is met het toedienen van een intensief op de pediatrie gebaseerd, aan volwassenen aangepast standaardchemotherapieregime maar nog wel verenigbaar met het voorgestelde protocol voor oudere proefpersonen in zowel de experimentele groep als de standaardgroep. De geschiedenis van de proefpersoon wordt beoordeeld door de medische monitor tijdens de screening om de geschiktheid voor inschrijving te bepalen op basis van een standaardlijst met toegestane soorten comorbiditeiten.

- 103 Proefpersonen met recentelijk gediagnosticeerde Philadelphia (Ph)-negatieve precursor B-cel acute lymfoblastische leukemie (ALL)
- 104 Functionele status volgens Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)  $\leq 2$ , hogere ECOG-score toegestaan indien gevolg van onderliggende leukemie.
- 105 Alle proefpersonen moeten toereikende orgaanwerking hebben zoals hieronder beschreven:
  - o renaal: geschatte glomerulaire filtratiesnelheid op basis van MDRD-berekening  $\geq 50$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>
  - o leverfunctie: totaal bilirubine  $\leq 2$ x bovenlimiet van normaal (ULN; tenzij ziekte van Gilbert of indien betrokkenheid van de lever bij leukemie); uitzondering voor proefpersonen 40 tot < 55 jaar oud indien sprake van comorbiditeit op het moment van inclusie 102: ernstige leverziekte zoals cirrose in stadium 2 met poorthypertensie of geschiedenis van oesofageale variceale bloedingen en AST/ALT >10 x ULN (levercirrose moet worden bevestigd door biopsie)
  - o cardiaal: linkerventriculaire ejectiefractie (LVEF)  $\geq 50\%$

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

### **Ziektegerelateerd**

- 201 Actieve CZS-leukemie niet overgegaan met intrathecale chemotherapie tijdens screening.

### **Andere medische aandoeningen**

- 202 Voorgeschiedenis van andere maligniteit in de afgelopen 3 jaar met de volgende uitzonderingen:
  - o Maligniteit behandeld met curatieve bedoeling, zonder aanwezigheid

van bekende actieve ziekte gedurende  $\geq 3$  jaar vóór inschrijving, waarbij de behandelend arts van oordeel is dat er een laag risico op recidief is.

o Adequaat behandelde huidkanker (geen melanoom) of lentigo maligne zonder aanwijzingen voor ziekte.

o Adequaat behandeld baarmoederhalscarcinoom in situ zonder aanwijzingen voor ziekte.

o Adequaat behandeld ductaalcarcinoom van de borst in situ zonder aanwijzingen voor ziekte.

o Intra-epitheliale neoplasie van de prostaat zonder aanwijzingen voor prostaatkanker.

o Adequaat behandeld papillair niet-invasief urotheelcarcinoom of carcinoma in situ.

• 203 Klinisch relevante CZS-pathologie waarvoor behandeling nodig is (bijv. onstabiele epilepsie).

• 204 Huidige auto-immuunziekte of geschiedenis van een auto-immuunziekte met mogelijke betrokkenheid van het CZS.

• 219 Bekende infectie met humaan immunodeficiëntievirus (hiv).

• 220 Bekende infectie met chronische of actieve hepatitis B (bijv. hepatitis B-surface [HBs]-antigeenreactieve of kwantificeerbare hepatitis B-virus [HBV]-viruslast) of hepatitis C-virus (HCV) (bijv. HCV RNA [kwalitatief] wordt gedetecteerd). Actieve hepatitis B en C op basis van de volgende resultaten:

o Positief getest op hepatitis B-surface-antigeen (HepBsAg)

(indicatief voor chronische hepatitis B of recente acute hepatitis B)

o Negatief getest op HepBsAg en positief op hepatitis B

core-antilichaam: negatief HBV-DNA via PCR-resultaat is noodzakelijk om te worden ingeschreven.

o Positief getest op hepatitis C-virusantilichaam (HepCAb): negatief hepatitis C virus-RNA via PCR-resultaat is noodzakelijk om te worden ingeschreven.

• 221 Proefpersoon met symptomen en/of klinische tekenen en/of radiografische en/of echografische tekenen die wijzen op een acute of ongecontroleerde chronische infectie.

#### Eerdere/gelijktijdige behandeling

• 207 Kankerchemotherapie voor deze recentelijk gediagnosticeerde B-cel ALL voor de start van door het protocol vereiste therapie met uitzondering van intrathecale chemotherapie of pefase chemotherapie. Bestraling van een plaatselijke laesie zoals chloroom of lytische laesie van bot of wervelkolom voor pijn of wervelstabilisatie is toegestaan.

#### Ervaring met eerdere/gelijktijdige klinische onderzoeken

• 208 Op dit moment onder behandeling met een ander experimenteel hulpmiddel of onderzoeksmiddel, of minder dan 30 dagen sinds beëindiging van behandeling met een ander experimenteel hulpmiddel of onderzoeksmiddel(en). Andere onderzoeksprocedures tijdens deelname aan dit onderzoek zijn uitgesloten.

#### Overige exclusies

- 209 Vrouwelijke proefpersonen die kinderen kunnen krijgen en die niet bereid zijn om tijdens de behandeling en tot 12 maanden na de laatste dosis van de door het protocol vereiste therapie een door het protocol voorgeschreven anticonceptiemethode toe te passen (zie paragraaf 11.5).
- 210 Vrouwelijke proefpersonen die borstvoeding geven of die van plan zijn borstvoeding te geven tijdens deelname aan het onderzoek tot en met 12 maanden na de laatste dosis van de door het protocol vereiste therapie.
- 211 Vrouwelijke proefpersonen die van plan zijn zwanger te worden tijdens deelname aan het onderzoek tot en met 12 maanden na de laatste dosis van de door het protocol vereiste therapie.
- 212 Vrouwelijke proefpersonen die kinderen kunnen krijgen en die tijdens de screening en/of binnen 3 dagen voorafgaand aan de onderzoeksbehandeling met chemotherapie op dag 1 een positieve zwangerschapstest hebben met een zeer gevoelige zwangerschapstest in serum of urine.
- 223 Mannelijke proefpersonen met een vrouwelijke partner die kinderen kan krijgen en die niet bereid zijn om tijdens de behandeling en tot 6 maanden na de laatste dosis van de door het protocol vereiste therapie seksuele onthouding (afzien van heteroseksuele geslachtsgemeenschap) of anticonceptie toe te passen. Zie rubriek 11.5 voor extra informatie over anticonceptie.
- 224 Mannelijke proefpersonen met een zwangere partner die niet bereid zijn aan seksuele onthouding te doen of een condoom te gebruiken tijdens de behandeling en gedurende nog eens 6 maanden na de laatste dosis van de door het protocol vereiste therapie.
- 225 Mannelijke proefpersonen die niet bereid zijn af te zien van het doneren van sperma tijdens de behandeling en gedurende nog eens 6 maanden na de laatste dosis van de door het protocol vereiste therapie.
- 216 De proefpersoon heeft een bekende gevoeligheid voor een van de producten of bestanddelen die tijdens de dosering worden toegediend.
- 222 De proefpersoon zal waarschijnlijk niet beschikbaar zijn voor alle door het protocol voorgeschreven onderzoeksbezoeken of -procedures en/of zal waarschijnlijk niet voldoen aan alle voorgeschreven onderzoeksprocedures (bijvoorbeeld beoordelingen van klinische resultaten), voor zover de proefpersoon en de onderzoeker kunnen nagaan; uitzondering - beschikbaarheid van een door de patiënt gemelde uitkomst (PRO) in de moeder-/voorkeurstaal van de proefpersoon is voor geschikte proefpersonen geen belemmering voor inschrijving.
- 218 Voorgeschiedenis of bewijs van een andere klinisch belangrijke stoornis, aandoening of ziekte (met uitzondering van die hierboven genoemd worden) die, naar de mening van de onderzoeker of de arts van Amgen, indien geraadpleegd, een risico voor de veiligheid van de proefpersoon zou kunnen inhouden of de evaluatie, procedures of voltooiing van het onderzoek zou belemmeren.

## Onderzoekopzet

## Opzet

|                  |                         |
|------------------|-------------------------|
| Fase onderzoek:  | 3                       |
| Type:            | Interventie onderzoek   |
| Onderzoeksmodel: | Parallel                |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd          |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd |
| Controle:        | Actieve controle groep  |
| Doel:            | Behandeling / therapie  |

## Deelname

|                         |                          |
|-------------------------|--------------------------|
| Nederland               |                          |
| Status:                 | Werving nog niet gestart |
| (Verwachte) startdatum: | 02-10-2023               |
| Aantal proefpersonen:   | 2                        |
| Type:                   | Verwachte startdatum     |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | 6-mercaptopurine                                       |
| Generieke naam: | 6-mercaptopurine                                       |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Blinicyto                                              |
| Generieke naam: | Blinatumomab                                           |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering       |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Dexamethason                                           |
| Generieke naam: | Dexamethason                                           |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Methotrexaat                                           |
| Generieke naam: | Methotrexaat                                           |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |

Merknaam: Truxima  
Generieke naam: Rituximab  
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 16-02-2023  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 05-05-2023  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 21-07-2023  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 29-08-2023  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 26-09-2023  
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)

## 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               | CTIS2023-503640-14-00  |
| EudraCT            | EUCTR2020-004498-29-NL |
| ClinicalTrials.gov | NCT04994717            |
| CCMO               | NL83607.056.23         |