

# Fase 1, First-in-Human, dose escalatie studie met JNJ-79635322, een trispecifiek antilichtaam, bij proefpersonen met relapsed of refractory multiple myeloma

Gepubliceerd: 13-10-2022 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-503679-12-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Deel 1 (Dosis Escalation) - om de aanbevolen Fase 2 dosis(sen) te identificeren en schema('s) om veilig te zijn voor JNJ-...

<b>Ethische beoordeling</b>	Goedgekeurd WMO
<b>Status</b>	Werving gestart
<b>Type aandoening</b>	Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)
<b>Onderzoekstype</b>	Interventie onderzoek

## Samenvatting

### ID

NL-OMON53500

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

79635322MMY1001

### Aandoening

- Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)

### Synoniemen aandoening

multipel myeloma, ziekte van Kahler

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Janssen-Cilag

**Overige ondersteuning:** the sponsor of the study

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** dosis bepaling, first in human, veiligheid, verdraagbaarheid

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Deel 1 (Dosis Escalation): Frequentie en type DLT's; incidentie en

ernst van AE's

Deel 2 (Dosisuitbreiding): Frequentie en ernst van bijwerkingen en beoordeling

van laboratoriumwaarden

### Secundaire uitkomstmaten

- Serumconcentraties en PK-parameters van JNJ-79635322
- Aanwezigheid van anti-drug-antilichamen tegen JNJ-79635322
- Reactie zoals gedefinieerd door IMWG 2016 reactiecriteria
- DOR en TTR waar respons wordt gedefinieerd door IMWG 2016-criteria

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Zie paragraaf 2.2 van het protocol

Multipel myeloom is een kwaadaardige plasmacelaandoening die ongeveer 10% van alle

hematologische kankers, waardoor het de op één na meest voorkomende hematologische maligniteit is.

Er is de afgelopen 30 jaar opmerkelijke vooruitgang geboekt in de behandeling van MM, wat heeft geleid tot duidelijke overlevingsverbeteringen. Therapieën omvatten middelen zoals proteasoomremmers (bortezomib, carfilzomib, ixazomib), immunomodulerende geneesmiddelen (bijv. lenalidomide, thalidomide, pomalidomide), monoklonale antilichamen (bijv. daratumumab, elotuzumab), hooggedoseerde chemotherapie (cyclofosfamide, melfalan), antracyclines (bijv. doxorubicine), een selectieve

remmer van nucleaire export (selinexor), een antilichaam-geneesmiddelconjugaat (belantamab-mafodotin), of een combinatie van dergelijke geneesmiddelen, en het overwegen van SCT voor die patiënten die in aanmerking komen. Ondanks deze verbeteringen, blijft MM ongeneeslijk.

## **Doel van het onderzoek**

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-503679-12-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Deel 1 (Dosis Escalation) - om de aanbevolen Fase 2 dosis(sen) te identificeren en schema('s) om veilig te zijn voor JNJ-79635322.

Deel 2 (Dosis Expansion) is het karakteriseren van de veiligheid en verdraagbaarheid van: JNJ-79635322 bij de RP2D(s).

## **Onderzoeksopzet**

Studietype: Interventioneel

Primair doel: behandeling

Studiefase: Fase 1

Interventieonderzoeksmodel: sequentiële toewijzing

Aantal armen: 2

Het onderzoek bestaat uit een screeningsperiode, een behandelperiode en een follow-up na de behandeling

Periode. De studiebehandeling zal

worden toegediend in het ziekenhuis of op de onderzoekslocatie, zoals

beschreven in rubriek 6.1 in het protocol en in overeenstemming met

met institutionele normen. Studieprocedures en laboratoriumbeoordelingen zullen worden uitgevoerd om:

de veiligheid bewaken, de antikankeractiviteit evalueren en gegevens verzamelen voor PK- en PD-eindpunten. De

De behandelingsperiode loopt van het begin van de toediening van de studiebehandeling tot de studie

behandeling wordt stopgezet. Deelnemers kunnen de studiebehandeling blijven ontvangen totdat ze zijn bevestigd

ziekteprogressie (volgens IMWG 2016-criteria), onaanvaardbare toxiciteit,

intrekking van toestemming, of besluit van de onderzoeker of sponsor om de behandeling te staken (zie:

Paragraaf 7.1 in het protocol). Na stopzetting van de behandeling krijgen

deelnemers een EOT-bezoek. De

De follow-upperiode na de behandeling begint wanneer een deelnemer de studiebehandeling beëindigt en

zal doorgaan tot 16 weken of tot overlijden, verlies voor follow-up of stopzetting van de studie, wat zich het eerst voordoet.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventiennaam: JNJ-79635322 Type: Medicijn deel 1: dosisescalatie; Deel 2: Dosisuitbreiding  
Beschrijving: JNJ-79635322 wordt toegediend als SC-injectie.

## Inschatting van belasting en risico

Elk medicijn heeft risico's en bijwerkingen die van persoon tot persoon kunnen verschillen. Bijwerkingen kunnen licht tot zeer ernstig zijn. De meeste bijwerkingen zullen verdwijnen nadat de behandeling is gestopt, maar sommige kunnen langdurig aanhouden. Bijwerkingen die in onderzoeksstudies worden gezien, kunnen het gevolg zijn van de ziekte van een patiënt, het onderzoeksgeneesmiddel, andere geneesmiddelen, andere ziekten of een combinatie hiervan.

Per 25 mei 2022 zijn er geen klinische onderzoekspatiënten behandeld met JNJ-79635322. Dit gedeelte geeft u de informatie die tot nu toe bekend is over mogelijke bijwerkingen van JNJ-79635322 op basis van klinische ervaring met andere therapieën die op een vergelijkbare manier werken.

- CRS
- Neurologische bijwerkingen: ICANS
- Infecties: Infecties van de bovenste luchtwegen
- hypogammaglobulinemie
- immuungerelateerde effecten
- orale bijwerkingen: droge mond, veranderde smaak, verlies van smaak, moeite met slikken, gewichtsverlies
- huid- en nagelproblemen: droge huid, vervelling van de huid, jeuk, uitslag, PBM
- systemische toedieningsgerelateerde reacties
- reacties op de injectieplaats
- tumorlyssyndroom
- effecten op de bloedcellen

Bloedafname: de proefpersoon kan blauwe plekken of irritatie krijgen op de plaats waar de naald de huid binnendringt. Sommige patiënten kunnen flauwvallen en in zeldzame gevallen een infectie krijgen.

Ecg (elektrocardiogram): Er is meestal geen risico verbonden aan het ondergaan van een ecg. De stickers kunnen aan de huid van het onderwerp trekken of roodheid of jeuk veroorzaken.

Beenmergaspiraats: Tijdens en na de procedure kan de proefpersoon pijn en ongemak ervaren. Er is ook een risico op infectie en bloeding op die plaats. Het onderwerp kan ook een allergische reactie op het verdovingsmiddel hebben.

MRI-scan: Er zijn geen risico's of bijwerkingen bekend van een MRI-scan. Als een contrastmiddel wordt gebruikt, zal de onderzoeker de proefpersoon informeren over mogelijke bijwerkingen of een allergische reactie.

CT-scan: CT-scans zenden enige straling uit, dus er is een klein risico op het veroorzaken van kanker en andere aandoeningen. Elke individuele scan brengt een klein risico met zich mee.

## Contactpersonen

### Publiek

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75  
Breda 4837 DS  
NL

### Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75  
Breda 4837 DS  
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)

- 1)  $\geq 18$  jaar oud (of de wettelijke meerderjarigheid in het rechtsgebied in waarin het onderzoek plaatsvindt) op het moment van geïnformeerde toestemming.
- 2) Een gedocumenteerde initiële diagnose van multipel myeloom hebben volgens: Diagnostische criteria IMWG (bijlage 10.9)
- 3) Een recidiverende of refractaire ziekte hebben en zijn behandeld met een proteasoomremmer, IMiD-middel en een op CD38 gebaseerde therapie voor de behandeling van MM
- 4) Meetbare ziekte hebben bij screening zoals gedefinieerd door ten minste 1 van de  
volgend:
  - a. Serum M-eiwitgehalte  $\geq 0,5$  g/dL; of
  - b. Urine M-eiwitgehalte  $\geq 200$  mg/24 uur; of
  - c. Lichte keten multipel myeloom: Serum Ig FLC  $\geq 10$  mg/dL en abnormaal serum Ig kappa lambda FLC-verhouding.
  - d. Voor deelnemers zonder meetbare ziekte in het serum, urine of betrokken FLC, aanwezigheid van plasmacytomen ( $\geq 2$  cm).
- 5) Klinische laboratoriumwaarden die voldoen aan de volgende criteria voorafgaand aan:  
behandeling (zie protocol pagina 32 - 33)
- 6) Moet een ECOG-status hebben van 0 of 1
- 7) Een vrouwelijke deelnemer in de vruchtbare leeftijd moet een negatief XML-bestandsidentificatie: DFqXJtcO1rjdPE99rDEh/hCEz3s=  
Pagina 10/28  
zeer gevoelig serum  $\beta$  hCG-test bij screening en een negatieve urine of serumzwangerschapstest binnen 72 uur voor aanvang van de studie  
behandelingstoediening en moet instemmen met verder serum of urine  
zwangerschapstesten tijdens de studie
- 8) Een vrouwelijke deelnemer moet:
  - a. Niet in de vruchtbare leeftijd, of
  - b. Van vruchtbare leeftijd en het beoefenen van ten minste 1 zeer effectief anticonceptiemethode en stemt ermee in om op een zeer effectieve methode tijdens het ontvangen van het onderzoeksgeneesmiddel en tot 6 maanden na de laatste dosis.  
De onderzoeker moet de mogelijkheid van een anticonceptiemethode evalueren falen (bijv. niet-naleving, recentelijk gestart) in relatie tot de eerste dosis studiemedicijn.  
Let op: Als een vrouwelijke deelnemer zwanger kan worden na de aanvang van het onderzoek dient de vrouwelijke deelnemer te voldoen aan (b.).
- 9) Een vrouwelijke deelnemer moet ermee instemmen geen eieren (eicellen, eicellen) te doneren of  
bevriezen voor toekomstig gebruik met het oog op geassisteerde voortplanting  
tijdens  
de studie en gedurende een periode van 6 maanden na de laatste dosis van de studie

behandeling. Vrouwelijke deelnemers moeten het bewaren van eieren overwegen voorafgaand aan de studiebehandeling, aangezien behandelingen tegen kanker de vruchtbaarheid kunnen schaden

10) Een mannelijke deelnemer moet een condoom dragen bij elke activiteit die de doorgang van het ejaculaat naar een andere persoon mogelijk maakt tijdens de studie en gedurende 3 maanden na ontvangst van de laatste dosis studiebehandeling.

Als de partner een vrouw is die zwanger kan worden, is de man deelnemer moet condoom gebruiken (met of zonder zaaddodend middel) en de partner moet ook een zeer effectieve methode van anticonceptie (zie bijlage 10.5). Een mannelijke deelnemer die is vasectomized moet nog steeds een condoom gebruiken (met of zonder zaaddodend middel), maar de partner hoeft geen anticonceptie te gebruiken.

11) Een mannelijke deelnemer moet ermee instemmen om geen sperma te doneren voor dit doel reproductie tijdens de studie en gedurende minimaal 3 maanden erna ontvangen van de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. Mannelijke deelnemers moeten overwegen:

conservering van sperma voorafgaand aan studiebehandeling als antikankerbehandeling

kan de vruchtbaarheid schaden

Geïnformeerde toestemming

12) Moet een ICF ondertekenen (of hun wettelijk aanvaardbare vertegenwoordiger moet

teken) waarmee wordt aangegeven dat de deelnemer het doel van, en procedures vereist voor, het onderzoek en is bereid deel te nemen aan de studie

13) Bereid en in staat zijn om zich te houden aan de levensstijlbeperkingen die zijn gespecificeerd in dit protocol

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

1) Betrokkenheid van het centrale zenuwstelsel of klinische tekenen van meningeale

betrokkenheid van multipel myeloom. Als een van beide wordt vermoed, hele hersenen?

MRI en lumbale cytologie zijn vereist tijdens screening

2) Actieve plasmacelleukemie, Waldenström's macroglobulinemie, POEMS-syndroom (polyneuropathie, organomegalie, endocrinopathie, Mproteïne, en huidveranderingen), of primaire lichte keten amyloïdose.

3) Pulmonale compromis waarvoor extra zuurstof nodig is om

zorg voor voldoende zuurstofvoorziening

4) Alle ernstige onderliggende medische aandoeningen, zoals:

- a. Bewijs van actieve virale, bacteriële of systemische schimmelinfectie waarvoor voortdurende antivirale, antibacteriële of antischimmelbehandeling nodig is
- b. Actieve auto-immuunziekte die systemische immunosuppressiva vereist behandeling binnen 6 maanden voor aanvang van de onderzoeksbehandeling.

UITZONDERING:

Deelnemers met vitiligo, diabetes type I en eerdere auto-immuunziekten thyreoïditis die momenteel euthyroid is op basis van klinische symptomen en laboratoriumtests komen in aanmerking, ongeacht wanneer deze voorwaarden waren gediagnosticeerd.

c. Het uitschakelen van psychiatrische aandoeningen, middelenmisbruik (bijv. alcohol of drugs)

misbruik), ernstige dementie of veranderde mentale toestand

d. Elk ander probleem dat het vermogen van de deelnemer om de geplande behandeling op de onderzoekslocatie te ontvangen of te tolereren, om de geïnformeerde toestemming, of enige voorwaarde waarvoor, in de mening van de onderzoeker, zou deelname niet optimaal zijn belang van de deelnemer (bijv. het welzijn van de deelnemer in gevaar brengen) deelnemer) of dat het gespecificeerde protocol zou kunnen voorkomen, beperken of verwarren beoordelingen.

5) Een eerdere of gelijktijdige tweede maligniteit hebben (anders dan de ziekte) in studie) welke natuurlijke historie of behandeling waarschijnlijk interfereert met enig onderzoekseindpunt van veiligheid of de werkzaamheid van het onderzoek behandeling(en)

6) Geschiedenis van een beroerte of epileptische aanval binnen 6 maanden voorafgaand aan de eerste dosis van studie behandeling

7) Geschiedenis van een van de volgende hartaandoeningen

a. New York Heart Association stadium III of IV congestief hartfalen.

b. Myocardinfarct, onstabiele angina of bypass-transplantaat van de kransslagader

<=6 maanden voor inschrijving.

c. Geschiedenis van klinisch significante ventriculaire aritmie of onverklaard syncope waarvan niet wordt aangenomen dat deze vasovagaal van aard is of als gevolg van uitdroging.

d. Geschiedenis van ernstige niet-ischemische cardiomyopathie.

e. Screening 12-leads triplicate ECG met een gemiddeld baseline QTc-interval van >470 msec

8) Bekende allergieën, overgevoeligheid of intolerantie voor hulpstoffen van JNJ-

79635322

Eerdere/gelijktijdige therapie of klinische studie-ervaring

9) Voorafgaande antitumortherapie als volgt, in het gespecificeerde tijdsbestek voorafgaand aan:

de eerste dosis studiebehandeling:

- a. Gerichte therapie, epigenetische therapie, mAb-behandeling of behandeling met een onderzoeksgeneesmiddel of een invasief medisch onderzoek apparaat binnen 21 dagen of ten minste 5 halfwaardetijden, welke van beide korter is.
- b. Gen-gemodificeerde adoptieve celtherapie (bijv. CAR gemodificeerde T-cellen, natuurlijk)
- c. Eerdere behandeling met CD3-redirecting-therapie binnen 21 dagen voorafgaand aan:

eerste dosis studiebehandeling.

Opmerking: Voorafgaande blootstelling aan BCMA- of GPRC5D-targetingmiddelen kan: toegestaan \*\*na overleg met de sponsor.

- d. Conventionele chemotherapie binnen 21 dagen.
- e. PI therapie binnen 14 dagen.
- f. Immunomodulerende therapie met middelen binnen 7 dagen.
- g. Radiotherapie binnen 14 dagen. Als palliatieve focale straling echter gebruikt, komt de deelnemer in aanmerking ongeacht de einddatum van radiotherapie.

10) Een cumulatieve dosis corticosteroïden gekregen gelijk aan >140 mg prednison binnen de periode van 14 dagen voor aanvang van de studie behandeling administratie

11) Niet-hematologische toxiciteit van eerdere antikankertherapie die dat niet heeft gedaan

opgelost tot baseline of tot minder dan of gelijk aan graad 1 (behalve alopecia, weefsel post-RT fibrose [elke graad] of perifere neuropathie <= 3)

12) Stamceltransplantatie:

a. Allogene stamceltransplantatie binnen 6 maanden voor de start van het studiegeneesmiddel. Deelnemers die: een allogene transplantatie heeft gekregen, moet van alle immunosuppressiva af zijn

medicatie gedurende >=42 dagen zonder tekenen van graft-versus-host-ziekte.

b. Ontvang een autologe stamceltransplantatie <=12 weken voor de start van het studiegeneesmiddel.

13) Trauma of grote operatie (bijv. waarbij algemene anesthesie nodig is) binnen 2

weken, of de deelnemer is nog niet volledig hersteld van de operatie, of deelnemer heeft een operatie gepland gedurende de tijd dat hij of zij naar verwachting zal

deelnemen aan de studie. Deelnemers met geplande chirurgische ingrepen om: worden uitgevoerd onder plaatselijke verdoving kunnen deelnemen.

14) Zwanger, borstvoeding of van plan zwanger te worden terwijl deelname aan dit onderzoek of binnen 6 maanden na de laatste dosis van het onderzoek

drugs

15) Plannen om een \*\*kind te verwekken tijdens deelname aan deze studie of

binnen 3 maanden

na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel

16) Bekende geschiedenis van HIV-infectie

17) Actieve hepatitis B- en hepatitis C-infectie

18) Levend verzwakt vaccin ontvangen binnen 4 weken voor de eerste dosis van behandeling

19) Lichaamsgewicht <40kg bij screening of op het moment van de eerste toediening van studiegeneesmiddel

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 18-07-2023

Aantal proefpersonen: 12

Type: Werkelijke startdatum

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: JNJ-79635322

Generieke naam: JNJ-79635322

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-10-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

## 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	CTIS2023-503679-12-00
EudraCT	EUCTR2022-001465-12-NL
CCMO	NL82103.029.22