

Een fase 3-, gerandomiseerd onderzoek waarin een vergelijking wordt gemaakt tussen talquetamab s.c. in combinatie met daratumumab s.c. en pomalidomide (Tal-DP) of talquetamab s.c. in combinatie met daratumumab s.c. (Tal-D) versus daratumumab s.c., pomalidomide en dexamethason (DPd), bij deelnemers met gerecidiveerd of refractair multipel myeloom die met ten minste één eerdere therapielijn zijn behandeld.

Gepubliceerd: 23-07-2022 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-503467-41-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van de studie is om de werkzaamheid van talquetamab subcutaan(ly) (SC) in combinatie met daratumumab SC en pomalidomide...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53729

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MonumenTAL-3

Aandoening

- Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)

Synoniemen aandoening

multipel myeloom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: de opdrachtgever

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: multipel myeloom., recidiverend, Talquetamab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressievrije overleving (PFS)

PFS wordt gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van randomisatie tot de eerste documentatie van ziekteprogressie, of overlijden als gevolg van welke oorzaak dan ook, afhankelijk van welke het eerst wordt gerapporteerd.

Secundaire uitkomstmaten

Totale respons (gedeeltelijke respons [PR] of beter)

Totale respons (PR of beter) wordt gedefinieerd als het percentage deelnemers dat een PR of beter heeft volgens de criteria van de International Myeloma Working Group (IMWG).

Very Good Partial Response (VGPR) of beter percentage

VGPR- of beter-percentage wordt gedefinieerd als het percentage deelnemers dat

een VGPR of beter heeft volgens de IMWG-reactiecriteria.

Aantal complete reacties (CR) of beter

Het percentage CR of beter wordt gedefinieerd als het percentage deelnemers dat CR of beter behaalt volgens de IMWG-reactiecriteria.

Algehele minimaal residuele ziekte (MRD)-negatieve status

MRD-negatief CR wordt gedefinieerd als de proportie deelnemers met CR of stringent CR die MRD-negativiteit bereiken bij een drempelwaarde van 10^{-5} op elk willekeurig tijdstip na de eerste dosis studiemedicijn en vóór ziekteprogressie of het begin van de daaropvolgende antimyloomtherapie.

Algehele overleving (OS)

OS is gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van randomisatie tot de datum van overlijden van de deelnemer.

Progressievrije overleving bij eerstelijns therapie (PFS2)

PFS2 wordt gedefinieerd als het tijdsinterval tussen de datum van randomisatie en de datum van de gebeurtenis, die wordt gedefinieerd als progressieve ziekte zoals beoordeeld door de onderzoeker op de eerste volgende lijn van antimyloomtherapie, of overlijden door welke oorzaak dan ook, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet.

Tijd tot de volgende therapie (TTNT)

TTNT is gedefinieerd als de tijd vanaf de randomisatie tot het begin van de daaropvolgende antimyeloombehandeling.

Aantal deelnemers met ongunstige voorvallen (AE's)

Een AE is een ongewenst medisch voorval bij een deelnemer aan een klinische studie dat niet noodzakelijk een oorzakelijk verband heeft met het onderzochte farmaceutisch/biologisch middel.

Aantal deelnemers met bijwerkingen naar ernst

De ernst zal worden geclassificeerd volgens de Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE) van het National Cancer Institute.

Serumconcentraties van talquetamab

Serumconcentraties van talquetamab zullen worden gerapporteerd.

Serumconcentraties van Daratumumab

Serumconcentraties van daratumumab worden gerapporteerd.

Aantal deelnemers met aanwezigheid van anti-Drug antilichamen (ADA's) tegen talquetamab

Het aantal deelnemers met ADA's tegen talquetamab zal worden gerapporteerd.

Aantal deelnemers met aanwezigheid van anti-Drug antilichamen (ADA's) tegen daratumumab

Het aantal deelnemers met ADA's tegen daratumumab zal worden gerapporteerd.

Tijd tot verslechtering van de symptomen, het functioneren en de algehele gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven (HRQoL) zoals beoordeeld met de Multiple Myeloma Symptom and Impact Questionnaire (MySIm-Q)

De MySIm-Q is een ziektespecifieke PRO-beoordeling die een aanvulling vormt op de European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core-30 item (EORTC-QLQ-C30).

Tijd tot verslechtering van symptomen, functioneren en HRQoL zoals beoordeeld door PROMIS Short Form Version 2.0 -Physical Functioning 8c

De Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) Short Form Version 2.0 -Physical Function 8c is een korte vorm van 8 items met een vaste lengte, afgeleid van de PROMIS Physical Function item bank.

Tijd tot verslechtering van de symptomen, het functioneren en de HRQoL zoals beoordeeld door de EORTC-QLQ-C30

Tijd tot verslechtering in symptomen, functioneren, en HRQoL zoals beoordeeld door EORTC-QLQ-C30 zal worden gerapporteerd.

Tijd tot verslechtering van symptomen, functioneren en HRQoL zoals beoordeeld door PRO-CTCAE

De PRO-CTCAE van het National Cancer Institute (NCI) is een itembibliotheek van veelvoorkomende AE's die worden ervaren door mensen met kanker en die geschikt

zijn voor zelfrapportage van de verdraagzaamheid van de behandeling.

Tijd tot verslechtering van symptomen, functioneren en HRQoL zoals beoordeeld door EuroQol Five Dimension Questionnaire 5-Level (EQ-5D-5L)

De EQ-5D-5L is een generieke maat voor de gezondheidsstatus. In het kader van deze studie zal de EQ-5D-5L worden gebruikt om nutsscores te genereren voor gebruik in kosteneffectiviteitsanalyses.

Tijd tot verslechtering van symptomen, functioneren en HRQoL zoals beoordeeld door Patient Global Impression - Severity (PGI-S)

De PGI-S zal worden gebruikt als een anker, extern criterium, om te bepalen betekenisvolle verandering in scores voor de MySIm-Q en PROMIS SF PF 8c in deze populatie.

Verandering vanaf uitgangswaarde in symptomen, functioneren en algehele HRQoL zoals beoordeeld met de Multiple Myeloma Symptom and Impact Questionnaire (MySIm-Q)

De MySIm-Q is een ziektespecifieke PRO-beoordeling die een aanvulling vormt op de EORTC-QLQ-C30.

Functioneren, en HRQoL zoals beoordeeld door PROMIS Short Form Versie 2.0

-Fysiek functioneren 8c

De Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) Short Form

Version 2.0 -Physical Function 8c is een korte vorm van 8 items met een vaste

lengte, afgeleid van de PROMIS Physical Function item bank.

Verandering van basislijn in symptomen, functioneren en HRQoL zoals beoordeeld door EORTC-QLQ-C30

Tijd tot verslechtering in symptomen, functioneren, en HRQoL zoals beoordeeld door EORTC-QLQ-C30 zal worden gerapporteerd.

Verandering vanaf uitgangswaarde in symptomen, functioneren en HRQoL zoals beoordeeld door PRO-CTCAE

De PRO-CTCAE van het National Cancer Institute (NCI) is een itembibliotheek van veelvoorkomende AEs ervaren door mensen met kanker die geschikt zijn voor zelfrapportage van de verdraagzaamheid van de behandeling.

Verandering ten opzichte van uitgangswaarde in symptomen, functioneren en HRQoL zoals beoordeeld door de EuroQol Five Dimension Questionnaire 5-Level (EQ-5D-5L)

De EQ-5D-5L is een generieke maat voor de gezondheidsstatus. In het kader van deze studie zal de EQ-5D-5L worden gebruikt om nutsscores te genereren voor gebruik in kosteneffectiviteitsanalyses.

Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in symptomen, functioneren en HRQoL zoals beoordeeld door de Patient Global Impression - Severity (PGI-S)

De PGI-S zal worden gebruikt als een anker, extern criterium, om te bepalen betekenisvolle verandering in scores voor de MySim-Q en PROMIS SF PF 8c in deze

populatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Multipel myeloom is een kwaadaardige plasmacelaandoening die ongeveer 10 procent (%) van alle hematologische kankers uitmaakt, waardoor het de tweede meest voorkomende hematologische maligniteit is. De algemene grondgedachte van de studie is dat combinatiebehandelingen van talquetamab, daratumumab, pomalidomide en dexamethason kunnen leiden tot een verbeterde klinische respons bij de behandeling van recidiverend of refractair multipel myeloom door meerdere werkingsmechanismen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-503467-41-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van de studie is om de werkzaamheid van talquetamab subcutaan(ly) (SC) in combinatie met daratumumab SC en pomalidomide (Tal-DP) en talquetamab SC in combinatie met daratumumab SC (Tal-D) te vergelijken met daratumumab in combinatie met pomalidomide en dexamethason (DPd), respectievelijk.

Onderzoeksopzet

De studie is verdeeld in 3 fasen: screening, behandeling (tot bevestigd progressieve ziekte, overlijden, onverdraaglijke toxiciteit, intrekking van toestemming, of einde van de studie, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet), en follow-up na de behandeling (tot overlijden, intrekking van toestemming, verlies van toestemming voor follow-up, of einde van de studie, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet). Werkzaamheid, veiligheid (lichamelijk onderzoek, neurologisch onderzoek, Eastern Cooperative Oncology Group [ECOG] performance status, klinische laboratoriumtesten, vitale functies, en AE monitoring), farmacokinetiek (PK), immunogeniciteit, en biomarkers zullen worden beoordeeld op gespecificeerde tijdstippen. De totale duur van de studie zal maximaal 6 jaar en 6 maanden bedragen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Arm A: Talquetamab subcutaan (SC) in combinatie met daratumumab SC en pomalidomide (Tal-DP) - Deelnemers ontvangen talquetamab en daratumumab als SC-injecties; pomalidomide wordt zelf oraal toegediend als een enkele dosis; dexamethason kan oraal of intraveneus worden toegediend als een pre-behandelingsmedicijn en studiemedicijn. Arm B:

8 - Een fase 3-, gerandomiseerd onderzoek waarin een vergelijking wordt gemaakt tuss ... 15-06-2025

Daratumumab in combinatie met pomalidomide en dexamethason (DPd) - Deelnemers krijgen daratumumab als SC-injectie; pomalidomide wordt zelf toegediend als een enkelvoudige dosis oraal; dexamethason kan oraal of intraveneus worden gegeven als een pre-behandelingsmedicatie en studiemedicijn. Arm C: Talquetamab SC in combinatie met Daratumumab SC (Tal-D) - Deelnemers ontvangen talquetamab en daratumumab als SC-injectie; dexamethason kan oraal of intraveneus worden gegeven als voorbehandelingsmedicatie en onderzoeksgeneesmiddel.

Inschatting van belasting en risico

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen bij toediening van talquetamab aan patiënten in verschillende doses, ofwel alleen of in combinatie met andere geneesmiddelen:

Treden zeer vaak op: Cytokine ontstekingsreactie, Koorts, Huidproblemen, Huiduitslag, Nagelproblemen, Dysgeusie (veranderde smaak), Droge mond, Dysfagie (moeite met slikken) , Gewichtsverlies, Infectie van de bovenste luchtwegen, Virale infecties & Neutropenie (laag aantal witte bloedcellen).

Treden vaak op: Palmair-plantair erythrodysesthesie syndroom (hand-voetsyndroom), Stomatitis (pijnlijke mond), Longontsteking, Febriele neutropenie (laag aantal witte bloedcellen met koorts) , Immuno-effectorcel-geassocieerd neurotoxiciteitssyndroom (ICANS) , Encefalopathie (abnormale werking van de hersenen).

Afname van bloed: de proefpersoon kan een blauwe plek of irritatie krijgen op de plek waar de naald in de huid gaat. Sommige patiënten kunnen flauwvallen en, in zeldzame gevallen, een infectie krijgen.

Ecg (elektrocardiogram): Er is doorgaans geen risico verbonden aan het ondergaan van een ecg. De plakkertjes kunnen aan de huid van de proefpersoon 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. De proefpersoon kan ook een allergische reactie hebben op het verdovingsmiddel.

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

CT-scan: CT-scans geven enige straling, waardoor er een klein risico is op het veroorzaken van kanker en andere aandoeningen. Elke afzonderlijke scan brengt een klein risico met zich mee.

Spirometrietest: Er zijn over het algemeen weinig complicaties die kunnen optreden tijdens of na een spirometrietest. Direct nadat de test is gedaan kan de proefpersoon zich wat duizelig voelen of kortademig zijn.

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)

≥ 18 jaar oud.

- Gedocumenteerd multipel myeloom zoals gedefinieerd: a) diagnose van multipel myeloom volgens de diagnosecriteria van de International Myeloma Working Group (IMWG) en b) meetbare ziekte bij screening zoals gedefinieerd door een van de volgende: i) serum-M-eiwitgehalte groter dan of gelijk aan ($\geq$) 0,5 gram per deciliter (g/dL) (centraal laboratorium) 5 gram per deciliter (g/dL) (centraal laboratorium); ii) M-eiwitgehalte in de urine $\geq$ 200 milligram (mg)/24 uur (centraal laboratorium); iii) multiple myeloom met lichte keten zonder meetbaar

M-eiwit in het serum of de urine: serum immunoglobuline vrije lichte keten $\geq$ 10 milligram per deciliter (mg/dL) (centraal laboratorium), en abnormale serum immunoglobuline kappa lambda vrije lichte keten ratio

- Relapsed of refractaire ziekte zoals gedefinieerd door: i) Relapsed ziekte wordt gedefinieerd als een initiële respons op eerdere behandeling, gevolgd door bevestigde progressieve ziekte volgens IMWG-criteria meer dan ($>$) 60 dagen na het staken van de behandeling; ii) Refractaire ziekte wordt gedefinieerd als minder dan ($<$) 25 procent (%) reductie in monoklonaal paraproteïne (M-proteïne) of bevestigde progressieve ziekte volgens IMWG-criteria tijdens eerdere behandeling of minder dan of gelijk aan ($\leq$) 60 dagen na het staken van de behandeling.
- Ten minste één eerdere lijn van antimyloomtherapie hebben ontvangen, waaronder een proteasoomremmer (PI) en lenalidomide. Deelnemers die slechts één eerdere lijn van antimyloomtherapie hebben gekregen, moeten als lenalidomidorefractair worden beschouwd (dat wil zeggen, progressieve ziekte hebben vertoond volgens IMWG-criteria op of binnen 60 dagen na voltooiing van een lenalidomide-bevattend schema). Deelnemers die ≥ 2 eerdere lijnen van antimyloomtherapie hebben gekregen, moeten worden beschouwd als blootgesteld aan lenalidomide
- Er moet bewijs zijn van progressieve ziekte, gebaseerd op de vaststelling door de onderzoeker van respons volgens de IMWG-criteria op of na hun laatste kuur.
- een Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status score van 0, 1, of 2 hebben bij screening en onmiddellijk voorafgaand aan de start van de toediening van de studiebehandeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Contra-indicaties of levensbedreigende allergieën, overgevoeligheid of intolerantie voor hulpstoffen van het studiegeneesmiddel
- De ziekte wordt als refractair beschouwd voor een anti-cluster of differentiation 38 (CD38) monoklonaal antilichaam zoals gedefinieerd volgens de IMWG-consensusrichtlijnen (progressie tijdens de behandeling of binnen 60 dagen na voltooiing van de therapie met een anti-CD38 monoklonaal antilichaam).
- Voorafgaande behandeling met pomalidomide.
- Een maximale cumulatieve dosis corticosteroïden tot ≥ 140 milligram (mg) prednison of gelijkwaardig binnen een periode van 14 dagen vóór de eerste dosis van het studiegeneesmiddel
- Bekende actieve betrokkenheid van het centrale zenuwstelsel (CZS) of klinische tekenen van meningeale betrokkenheid van multipel myeloom. Indien een van beide wordt vermoed, zijn een negatieve MRI (magnetic resonance imaging) van de gehele hersenen en lumbaal cytologisch onderzoek vereist
- Plasmacelleukemie (volgens IMWG-criteria) op het moment van screening, macroglobulinemie van Waldenström, polyneuropathie, organomegalie,

endocrinopathie, M-proteïne en huidveranderingen (POEMS-syndroom), of primaire amyloïde lichte keten amyloïdose

Onderzoeksopzet

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 gestart
(Verwachte) startdatum:	14-03-2023
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Daratumumab
Generieke naam:	Daratumumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Dexamethason
Generieke naam:	Dexamethason
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Pomalidomide
Generieke naam:	Pomalidomide

Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Talquetamab
Generieke naam:	Talquetamab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2023
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2024
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

CTIS

EudraCT

CCMO

ID

CTIS2023-503467-41-00

EUCTR2021-000202-22-NL

NL81800.056.22