

Een fase 2-studie van de toediening van daratumumab subcutaan (Dara-SC) in combinatie met carfilzomib en dexamethason (DKd) vergeleken met carfilzomib en dexamethason (Kd) bij deelnemers met multipel myeloom die eerder behandeld zijn met daratumumab om herbehandeling met daratumumab te evalueren

Gepubliceerd: 02-04-2019 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Het doel van deze studie is om de werkzaamheid (percentage van zeer goede gedeeltelijke respons [VGPR] of beter dan de beste respons zoals gedefinieerd aan de hand de criteria van de Internationale Werkgroep Myeloom [IMWG]) van daratumumab subcutaan...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Wittebloedcelaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55384

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LYNX

Aandoening

- Wittebloedcelaandoeningen

Synoniemen aandoening

multipel myeloom, ziekte van Kahler

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Janssen-Cilag BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Daratumumab, Herbehandeling, Multipel Myeloom, Subcutaan

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstelling bestaat erin de werkzaamheid (het percentage patiënten met een zeer goede partiële respons [VGPR] of beter als beste respons, gedefinieerd door de criteria van de International Myeloma Working Group [IMWG]) van Dara-SC in combinatie met Kd te vergelijken met de werkzaamheid van Kd bij deelnemers met recidiverend refractair multipel myeloom die eerder blootgesteld zijn aan daratumumab om herbehandeling met daratumumab te evalueren

Primaire uitkomstmaat

De primaire uitkomstmaat van deze studie is het percentage VGPR of beter, gedefinieerd door de criteria van de IMWG.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelstellingen zijn:

De werkzaamheid (progressievrije overleving [PFS], algehele overleving [OS], algeheel responspercentage [ORR], percentage complete respons [CR]/strikte

complete respons [sCR]) van Dara-SC in combinatie met Kd verder bepalen

Het MRD-negativiteitspercentage (MRD: minimale restziekte) en de duurzaamheid van MRD-negativiteit evalueren

De veiligheid van Dara-SC in combinatie met Kd bepalen

De tijd tot de volgende behandeling bepalen

De farmacokinetiek (PK) van Dara-SC evalueren

De immunogeniciteit van daratumumab en recombinant humaan hyaluronidase PH20 (rHuPH20) bepalen

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn:

ORR (percentage partiële respons [PR], VGPR, CR, sCR)

Percentage CR/sCR

PFS

OS

MRD-negativiteitspercentage

Tijd tot de volgende behandeling

Concentraties daratumumab in het serum

Prevalentie en incidentie van anti-daratumumab-antilichamen en anti-rHuPH20-antilichamen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor gerecidiveerd of refractair multipel myeloom wordt de behandeling bepaald op individuele basis. Algemene standaardzorgtherapieën gebruiken een proteasoomremmer (PI) of een immunomodulaire agens (IMiD) in combinatie met dexamethason met of zonder monoklonaal antilichaam (mAb), zoals daratumumab. Na recidief van PI's of ImiD's worden patiënten vaak herbehandeld met geneesmiddelen die hetzelfde mechanisme of dezelfde werking hebben als die waarvoor ze gevoelig zijn. De ziekte wordt refractair en er zijn dan geen effectieve behandelingsmogelijkheden meer. Daratumumab is een humaan IgG1*-mAb dat zich met hoge affiniteit bindt aan een unieke epitoom op een cluster van differentiatie 38 (CD38) en de tumorcellen aanvalt die een overexpressie van CD38 vertonen. De studie is bedoeld om de werkzaamheid te bepalen van Dara-SC in combinatie met carfilzomib en dexamethason (DKd) bij volwassen deelnemers met gerecidiveerd/refractair multipel myeloom die 1 tot 3 eerdere behandelingslijnen met Daratumumab hebben gehad om de herbehandeling met daratumumab te evalueren. De behandeling van multipel myeloom wordt bepaald op individuele basis waarbij er rekening wordt gehouden met de leeftijd, eerdere therapie, beenmergfunctie en co-morbiditeiten van de patiënt en zijn/haar voorkeur en tijd tot recidiveren. Algemene standaardzorgtherapieën gebruiken een proteasoomremmer (PI) of een immunomodulaire agens (IMiD) in combinatie met dexamethason met of zonder monoklonaal antilichaam (mAb). Het is een gerichte immunotherapie die de tumorcellen aanvalt die een overexpressie van CD38, een transmembraan glycoproteïne, vertonen in een verschillend aantal kwaadaardige vormen van bloedkanker, inclusief multipel myeloom. Het onderzoek wordt in 3 fasen uitgevoerd: Screening (28 dagen), behandeling en opvolging. Onderzoeken zoals thoraxfoto, spirometrietest en elektrocardiogram (ECG) worden tijdens de screening uitgevoerd.

Tijdens de behandelingsfase worden deelnemers gerandomiseerd naar ontvangst van Kd of Dkd. Er worden beoordelingen van werkzaamheid zoals beenmergonderzoek uitgevoerd. Opvolging gaat door tot het einde van de studie.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de werkzaamheid (percentage van zeer goede gedeeltelijke respons [VGPR] of beter dan de beste respons zoals gedefinieerd aan de hand de criteria van de Internationale Werkgroep Myeloom [IMWG]) van daratumumab subcutaan (Dara-SC) in combinatie met carfilzomib en dexamethason (Kd) te vergelijken met de werkzaamheid van Kd bij deelnemers met gerecidiveerd/refractair multipel myeloom die eerder werden blootgesteld aan daratumumab om de herbehandeling met daratumumab te evalueren.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, gerandomiseerde, multicentrische fase 2-studie om de werkzaamheid te bepalen van DKd bij volwassen deelnemers met recidiverend refractair multipel myeloom die 1 tot 3 eerdere behandelingslijnen hebben gehad, waaronder een lijn met Daratumumab, om herbehandeling met daratumumab te

evalueren. De deelnemers moeten de behandeling met Daratumumab ten minste 3 maanden voor de randomisatie hebben afgerond.

De studie zal worden uitgevoerd in 3 fasen: Screening, behandeling en follow-up. Screening begint vanaf het moment dat de deelnemer de geïnformeerde toestemming verleent. Tijdens de screening fase, zullen deelnemers worden gescreend op de studie vereisten binnen een periode van 28 dagen voor randomisatie. Aan alle vereisten moet worden voldaan om de kunnen deelnemen aan de studie.

Tijdens de behandelingsfase zullen de deelnemers worden gerandomiseerd om behandeld te worden met Kd of DKd. De deelnemers zullen worden ingedeeld volgens eerdere blootstelling aan proteasoomremmers en daratumumab-vrij interval (3-6 maanden, >6 maanden). De deelnemers in beide groepen zullen de studiebehandeling ontvangen totdat bevestigd wordt dat de aandoening progressief is (PD) of tot overlijden, ondraaglijke toxiciteit, de aanvang van een nieuwe behandeling voor multipel myeloom, het intrekken van de toestemming of het einde van de studie, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet.

Deelnemers moeten starten met studiemedicatie binnen de 3 dagen na randomisatie. Deelnemers zullen van dichtbij opgevolgd worden voor ongewenste voorvallen, abnormale labresultaten en klinische respons. Klinische evaluaties en bloedonderzoek kunnen frequenter doorgaan als dat klinisch aangewezen zou zijn. Als ziekteprogressie wordt bevestigd, dan zal de deelnemer stoppen met de studiemedicatie, de End of Treatment visite afronden en doorgaan naar de Follow Up fase.

Follow-up gaat door tot het einde van de studie, niet langer dan 2 jaar nadat de laatste deelnemer de eerste dosis studiemedicatie heeft ontvangen of wanneer de sponsor beslist de studie stop te zetten. De sponsor zal ervoor zorgen dat deelnemers die baat hebben bij de behandeling met Dara-SC ook na het eind van de studie verdere behandeling ontvangen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De deelnemers zullen worden behandeld met Kd alleen (Groep A) of Dara SC in combinatie met Kd (Groep B) in cycli van 28 dagen.

Inschatting van belasting en risico

De combinatie van Kd met Dara-SC wordt als hypothese gebruikt om een positief baten/risico-profiel te hebben wanneer gebruikt voor de behandeling van patiënten met gerecidiveerd/refractair multipel myeloom die eerder werden blootgesteld aan Daratumumab. Deze hypothese wordt gebaseerd op het volgende: Diegenen die op Daratumumab reageren maar recidiveren, kunnen reageren na een onderhandelingspauze of door op een nieuwe Daratumumab-bevattende combinatietherapie over te stappen, zoals weergegeven in Rubriek 2.2 van het protocol.

De Kd-therapie die in deze studie moet worden gebruikt, is goedgekeurd voor patiënten met gerecidiveerd of refractair multipel myeloom die 1 tot 3 eerdere therapielijnen hebben gehad (zie Rubriek 2.1.1 van het protocol).

De toevoeging van Daratumumab aan de Kd-therapie kan de eerste ziektebeheersing en resultaten op de lange termijn verbeteren, op basis van gegevens van een lopend Fase 1b-studie (Studie MMY1001) naar de veiligheid en werkzaamheid van Dara-IV met Kd (zie Rubriek 2.2 van het protocol).

Gezien de potentiële voordelen van SC-toediening, zal Dara-SC worden gebruikt in deze studie. Zoals weergegeven in Rubriek 2.1.4 van het protocol en in de huidige brochure over daratumumab, is de veiligheid en verdraagbaarheid van Dara-SC aangetoond. Vorige analyses van blootstelling/respons hebben een sterke correlatie aangetoond tussen ORR en de maximale daratumumab Ctrough. Analyse van de preliminaire PK-gegevens gaf aan dat de Dara-SC-dosis van 1800 mg maximale Ctrough-waarden bereikte vergelijkbaar met, of hoger dan, de waarden die werden waargenomen voor Dara-IV 16 mg/kg zoals weergegeven in Rubriek 4.2 van het protocol.

Gezien het bovenstaande, bestaan er sterke beweegredenen om Dara-SC in combinatie met Kd te evalueren voor de behandeling van patiënten met gerecidiveerd/refractair multipel myeloom, die eerder werden blootgesteld aan Dara-IV. Meer gedetailleerde informatie over de bekende en verwachte baten en risico's van daratumumab worden in de brochure gegeven.

Beweegredenen voor subcutane Daratumumab

Voor deze studie is voor subcutane toediening van daratumumab gekozen om de lange infusietijd te vermijden waarvoor vaak ziekenhuisopname nodig is met Dara-IV en om het percentage en de ernst van IRR's te verminderen die zijn waargenomen bij Dara-IV.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4837 DS
NL

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Iedere potentiële deelnemer moet voor deelname aan het onderzoek aan alle volgende criteria voldoen:

1. Minimaal 18 jaar oud zijn.
2. Gedocumenteerd multipel myeloom hebben, zoals gedefinieerd aan de hand van onderstaande criteria: Meetbare ziekte bij screening zoals gedefinieerd aan de hand van een van de volgende punten:
Een M-proteïnespiegel in serum $\geq 1,0$ g/dL bij deelnemers met type immunoglobuline G (IgG) of met een M-proteïnespiegel in serum $\geq 0,5$ g/dL bij deelnemers van het non-IgG-type, of een M-proteïnespiegel in urine ≥ 200 mg/24 uur; of lichte ketens multipel myeloom zonder meetbare ziekte in het serum of in de urine: Vrije lichte ketens immunoglobuline in het serum (FLC) ≥ 10 mg/dL en een abnormale verhouding van immunoglobuline kappa lambda FLC in het serum.
3. Bewijs van respons (gedeeltelijke respons of betere respons op basis van de bepaling van respons door de onderzoek aan de hand van IMWG-criteria) op daratumumab-bevattende therapie met een responsduur van ten minste 4 maanden.
4. Gerecidiveerde of refractaire ziekte, zoals hieronder gedefinieerd: Gerecidiveerde ziekte wordt gedefinieerd als een initiële respons op eerdere behandeling, gevolgd door bevestigde PD aan de hand van IMWG-criteria >60 dagen na het stoppen van de behandeling. Refractaire ziekte wordt gedefinieerd $<25\%$ afname in M-proteïne of bevestigde PD aan de hand van IMWG-criteria tijdens eerdere behandeling of ≤ 60 dagen na het stoppen van de behandeling.
5. Heeft 1 tot 3 eerdere behandelingslijnen ontvangen waarvan er één Daratumumab bevatte, en heeft Daratumumab voltooid ten minste 3 maanden voorafgaand aan randomisatie. Een enkele therapielijns moet uit 1 of meer

bestanddelen bestaan en kan inductie, hematopoëtische stamceltransplantatie of onderhoudstherapie omvatten. Radiotherapie, bisfosfonaat of een enkele korte kuur van corticosteroiden (niet meer dan het equivalent van 40 mg/dag dexamethason gedurende 4 dagen) worden niet al eerdere therapielijnen gezien.

6. Er moet sprake zijn van een ECOG-prestatiestatusscore van 0, 1, of 2.

7. Klinische laboratoriumwaarden van voor de behandeling die voldoen aan de volgende criteria tijdens de screeningsfase:

a) hemoglobine ≥ 8 g/dL (≥ 5 mmol/L) (zonder eerdere RBC-transfusie binnen 7 dagen voorafgaand aan de laboratoriumtest; gebruik van recombinant humaan erythropoëtine is toegestaan);

b) absolute neutrofieltelling (ANC) $\geq 1,0 \times 10^9/L$ (eerdere groeifactorondersteuning is toegestaan maar moet zonder ondersteuning zijn binnen 7 dagen voorafgaand aan laboratoriumtest);

c) bloedplaatjestelling $\geq 75 \times 10^9/L$ voor deelnemers bij wie $< 50\%$ van beenmergcellen met een kern plasmacellen zijn; anders bloedplaatjestelling van $\geq 50 \times 10^9/L$. Transfusies zijn niet toegestaan binnen 7 dagen van de tests om deze minimale bloedplaatjestelling te bereiken.

d) aspartaataminotransferase (ASAT) $\leq 2,5$ keer de bovengrens van normaal (ULN);

e) alanine-aminotransferase (ALAT) $\leq 2,5 \times$ ULN;

f) totale bilirubine $\leq 1,5 \times$ ULN; behalve bij deelnemers met congenitale bilirubinemie, zoals het syndroom van Gilbert (in welk geval directe bilirubine $\leq 1,5 \times$ ULN is vereist);

g) geschatte creatinineklaring (CrCl) ≥ 20 mL/min per $1,73m^2$. CrCl moet worden berekend met behulp van geschatte glomerulaire filtratiesnelheid MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)-formule.

h) albumine-gecorrigeerd calcium in het serum ≤ 14 mg/dL ($\leq 3,5$ mmol/L) of vrij geïoniseerd calcium $\leq 6,5$ mg/dL ($\leq 1,6$ mmol/L)

8. Vrouwen die zwanger kunnen raken moeten zich ononderbroken onthouden van heteroseksuele gemeenschap of tegelijkertijd 2 methoden van betrouwbare geboortebeperkende middelen gebruiken. Hieronder valt een zeer effectieve vorm van anticonceptie (afbinden van eileiders, intra-uterien middel, hormoonmiddel [anticonceptiepillen, injecties, hormoonpleisters, vaginale ringen of implantaten] of vasectomie van de partner) en één aanvullende effectieve anticonceptiemethode (mannelijk latex of synthetisch condoom, spiraaltje of pessarium). Anticonceptie moet 4 weken voorafgaand aan de dosering starten. Betrouwbare anticonceptie wordt geïndiceerd ook al is er een geschiedenis van onvruchtbaarheid, tenzij dit vanwege hysterectomie is.

9. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten een negatieve urine- of serumtest op zwangerschap hebben bij de screening binnen 14 dagen na randomisatie.

10. Elke patiënt (of een wettelijk aanvaardbare vertegenwoordiger) moet een toestemmingsformulier ondertekenen waarmee hij of zij aangeeft het doel van het onderzoek en de benodigde onderzoeksactiviteiten te begrijpen en te willen deelnemen aan het onderzoek. Deelnemers moeten zich willen en kunnen houden aan de verboden en beperkingen gespecificeerd in dit protocol, zoals naar verwezen in het toestemmingsformulier.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Iedere potentiële deelnemer die voldoet aan een van de volgende criteria, wordt uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

2. Eerdere behandeling met carfilzomib.
3. Eerdere behandeling met daratumumab binnen de afgelopen 3 maanden voorafgaand aan randomisatie.
4. Stopzetten van Daratumumab vanwege een aan daratumumab gerelateerde bijwerking.
5. Voorgeschiedenis van maligniteit (buiten multipel myeloom) tenzij alle behandelingen voor die maligniteit stopgezet werden ten minste 2 jaar voor het geven van geïnformeerde toestemming en er geen ziekte meer kan aangetoond worden. Andere uitzonderingen zijn plaveiselcel- en basaalcelcarcinoom van de huid en carcinoma in situ van de cervix, borst of aan andere niet-invasieve lesie, die volgens de onderzoeker, samen met de medical monitor van de sponsor, als genezen wordt beschouwd met minimaal risico op herval binnen de 3 jaar.
6. Allergieën, overgevoeligheid voor of niet verdragen van daratumumab, hyaluronidase, menselijke proteïnen, of de hulpstoffen daarvan (zie de brochure voor de onderzoeker), of bekende overgevoeligheid voor van zoogdier afgeleide producten. Bekende geschiedenis van allergie voor Captisol (een cyclodextrine-derivaat dat wordt gebruikt om carfilzomib op te lossen).
7. Contra-indicaties voor het gebruik van een van de onderdelen van de wervelkolombehandelingstherapieën, volgens de lokale voorschrijfgegevens.
8. Heeft een experimentele interventie gehad (inclusief experimentele vaccins) of heeft een experimenteel invasief medisch hulpmiddel gebruikt binnen 4 weken voorafgaand aan randomisatie (met uitzondering van experimentele anti-myeloombehandelingen, die niet binnen 2 weken of 5PK halfwaardetijden van de behandeling vanaf de eerste dosis van daratumumab mag worden ingenomen, afhankelijk van welke van de twee langer duurt, voorafgaand aan de datum van randomisatie).
9. Is zwanger is of geeft borstvoeding, of is van plan om zwanger te worden tijdens de opname in dit onderzoek of binnen 3 maanden na de laatste dosis onderzoeksinterventie.
10. Is van plan een kind te verwekken tijdens de opname in dit onderzoek of binnen 3 maanden na de laatste dosis onderzoeksinterventie.
11. Elke conditie waarvoor, naar mening van de onderzoeker, deelname niet in het beste belang van de deelnemer zou zijn (bv. aantasting van het welbevinden) of die de in het protocol gespecificeerde beoordelingen zou kunnen belemmeren, beperken of in de war sturen.
12. Heeft een experimentele anti-myeloombehandeling ontvangen binnen 2 weken of 5 PK halfwaardetijden van de behandeling vanaf de eerste dosis van daratumumab mag worden ingenomen, afhankelijk van welke van de twee langer duurt, voorafgaand aan de datum van randomisatie. De enige uitzondering is noodgebruik van een korte kuur van corticosteroïden (equivalent van 40 mg/dag dexamethason

voor een maximum van 4 dagen) tot aan 21 dagen voorafgaand aan de behandeling. Een lijst met anti-myeloombehandelingen met bijbehorende PK halfwaardetijden vindt u in de handleiding voor vestigingsprocedures voor experimentele producten.

13. Heeft autologe stamceltransplantatie ontvangen binnen 12 weken voorafgaand aan de datum van randomisatie, of de deelnemer heeft eerder allogene stamceltransplantatie ontvangen (ongeacht wanneer).

14. Plannen om een stamceltransplantatie te ondergaan voorafgaand aan progressie van ziekte in deze studie.

15. Focale radiotherapie binnen 14 dagen voorafgaand aan randomisatie met de uitzondering van palliatieve radiotherapie voor symptomatische behandeling maar niet voor meetbare extramedullaire plasmacytomen. Radiotherapie binnen 14 dagen voorafgaand aan randomisatie voor meetbare extramedullaire plasmacytomen is niet toegestaan, zelfs niet in geval van palliatieve zorg voor symptomatische behandeling.

16. Klinische tekenen van meningeale betrokkenheid van multipel myeloom.

17. Een van het volgende:

a) Bekende chronische obstructieve longziekte (COPD) met een geforceerd expiratievolume binnen 1 seconde (FEV1) van <50% van de voorspelde normale waarde. NB: FEV1-tests zijn ook vereist voor deelnemers waarvan het vermoeden bestaat dat ze COPD hebben en deelnemers moeten worden uitgesloten als FEV1 <50% is van de voorspelde nominale waarde.

b) Bekende matige of ernstige aanhoudende astma, of een geschiedenis van astma binnen de afgelopen 2 jaar, of actuele ongecontroleerde astma van elke classificatie. (Deelnemers die momenteel lijden aan gecontroleerde periodieke astma of gecontroleerde milde aanhoudende astma kunnen aan het onderzoek deelnemen.)

18. Deelnemer is:

a) gekend seropositief voor het humaan immunodeficiency virus (HIV), inclusief 1 of meer van de volgende zaken:

i. ontvangt geen hoog actieve antiretrovirale therapie (ART)

ii. had een wijziging in ART binnen de 6 maanden na start screening

iii. ontvangt ART die mogelijks een effect kan hebben op de studiemedicatie (overleg met de sponsor om alle medicatie te evalueren voor de start van de studie)

iv. CD4 aantallen <350 bij screening

v. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)-gedefinieerde opportunistische infectie binnen de 6 maanden na start screening

vi. niet akkoord om te starten met ART en op behandeling staan met ART >4 weken en een HIV virale lading <400 copiën/mL aan het einde van een 4-weekse periode (om zeker te zijn dat de ART goed wordt verdragen en dat de HIV onder controle is)

b) seropositief voor hepatitis B (gedefinieerd door een positieve test voor hepatitis B surface antigen [HBsAg]). Deelnemers met een overwonnen infectie (ie, deelnemers die HBsAg negatief zijn maar positief voor antilichamen tegen hepatitis B core antigen [anti-HBc] en/of antilichamen voor hepatitis B surface antigen [anti-HBs]) moeten gescreend worden met een real-time polymerase

chain reaction (PCR) meting van hepatitis B virus (HBV) DNA niveaus. Diegene die PCR positief zijn mogen niet deelnemen aan de studie. Uitzondering: Deelnemers met serologische resultaten die suggestief zijn voor HBV vaccinatie (anti-HBs positiviteit als enige serologische marker) AND een gekende voorgeschiedenis van voorgaande HBV vaccinatie, moten niet getest worden voor HBV DNA via PCR (zie Appendix 16).

c) gekend seropositief zijn voor Hepatitis C (behalve in de setting van een sustained virologic response [SVR], gedefinieerd als aviremia tenminste 12 weken na het afronden van antivirale therapie)

19. Gelijktijdige medische of psychiatrische aandoening of ziekte (bv. actieve systemische infectie, ongecontroleerde diabetes, acute diffuse infiltratieve longziekte, pulmonaire hypertensie) die waarschijnlijk zal conflicteren met onderzoeksprocedures of resultaten, of die naar mening van de onderzoeker een gevaar zou inhouden voor deelname aan dit onderzoek.

20. Ongecontroleerde hypertensie, gedefinieerd als een gemiddelde systolische bloeddruk van >159mmHg of diastolische bloeddruk van >99 mmHg ondanks optimale behandeling (gemeten volgens de richtlijnen van de European Society of Hypertension/European Society of Cardiology 2013).

21. Klinisch significante hartaandoeningen, waaronder:

Myocardiaal infarct binnen de 6 maanden van de datum van randomisatie, of onstabiele of ongecontroleerde zieke/aandoening gerelateerd aan of die een effect heeft op het functioneren van het hart (eg, onstabiele angina, congestief hartfalen, New York Heart Association Class III-IV; Appendix 12).

Ongecontroleerde cardiale arritmie (Grade 2 of meer volgens het National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events [NCI-CTCAE] Version 4.03) of klinisch significante electrocardiogram (ECG) abnormaliteiten.

Transthoracale echocardiogram of MUGA scan die een left ventricular ejection fraction <40% aantoont.

22. Gastro-intestinale aandoening die de opname van orale geneesmiddelen aanzienlijk kan veranderen.

23. Myelodysplastisch syndroom, plasmacelleukemie (>2,0 × 10⁹/L circulerende plasmacellen per standaarddifferentiaal) of macroglob

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Controle: Geneesmiddel
Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 31-07-2019
Aantal proefpersonen: 3
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Darzalex
Generieke naam: Daratumumab
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Decadron
Generieke naam: Dexamethasone
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Kyprolis
Generieke naam: Carfilzomib
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-04-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-06-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-07-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-10-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-12-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-12-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-05-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-01-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-08-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-08-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2022
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
EudraCT	EUCTR2018-004185-34-NL
CCMO	NL69472.056.19

Resultaten

Einddatum onderzoek: 12-10-2022

Datum resultaten gemeld: 08-01-2024

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

Datum eerste publicatie onderzoek

28-10-2023

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File