

Een gerandomiseerd, multicentrisch fase 3 onderzoek naar subcutane daratumumab versus actieve opvolging in patiënten met hoog-risico asymptomatisch / smeulend multipel myeloom

Gepubliceerd: 06-09-2017 Laatste bijgewerkt: 25-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507143-11-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstelling: Bepalen of behandeling met subcutaan (s.c.) toegediende daratumumab de progressievrije overleving...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55580

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

54767414SMM3001 / Aquila

Aandoening

- Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)

Synoniemen aandoening

Smeulend multipel myeloom / asymptomatische ziekte van Kahler

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Door de verrichter.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Actieve Opvolging, Hoog-risico Smeulend Multipel Myeloom, Subcutane Daratumumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verlaging van risico op progressieve ziekte of overlijden, dankzij behandeling met daratumumab.

Veronderstelling: behandeling met daratumumab zal het risico op ziekteprogressie of overlijden verlagen met 37,5% met een mediane PFS van 48 maanden voor daratumumab in vergelijking met 30 maanden bij actieve opvolging.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zie vraag/antwoord C4.

Hypothese: Daratumumab toegediend als monotherapie zal de progressievrije overleving (Progression Free Survival, PFS) verlengen in vergelijking met actieve opvolging bij proefpersonen met hoog-risico SMM.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507143-11-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling: Bepalen of behandeling met subcutaan (s.c.) toegediende daratumumab de progressievrije overleving verlengt in vergelijking met actieve

opvolging bij proefpersonen met hoog-risico smeulend multipel myeloom (SMM).

Secundaire doelstellingen:

Aantonen van bijkomend klinisch voordeel (totaal responspercentage, duur van de respons, totale overleving enz.) voor proefpersonen met hoog-risico SMM die worden behandeld met daratumumab in vergelijking met actieve opvolging.

Beoordelen van het veiligheidsprofiel van daratumumab bij proefpersonen met hoog-risico SMM.

Beoordelen van de klinische kenmerken van symptomatisch multipel myeloom (MM) na progressie van de ziekte na behandeling met daratumumab.

Evalueren van de farmacokinetiek en immunogeniciteit van s.c. toegediende daratumumab bij proefpersonen met hoog-risico SMM.

Evalueren van de immunogeniciteit van recombinant humaan hyaluronidase (rHuPH20) bij toediening in combinatie met s.c. daratumumab bij proefpersonen met hoog-risico SMM.

Evalueren van het effect van behandeling met daratumumab op de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven.

Exploratieve doelstellingen:

Het onderzoeken van de klinische werkzaamheid van daratumumab bij hoog-risico proefpersonen met genetische modificaties (del17p, t(4:14), 1q gain of andere hoog-risico moleculaire subtypes).

Het verkennen van biomarkers van respons op of resistentie tegen daratumumab, inclusief immunofenotypes en expressie van MM-markers (d.w.z. CD38).

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, open-label, multicentrisch fase 3 onderzoek met 2 groepen voor evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van subcutane toediening van daratumumab versus actieve opvolging bij patiënten met hoog-risico SMM.

Ongeveer 360 patiënten zullen willekeurig worden toegewezen aan actieve opvolging (groep A) of daratumumab (groep B) in een verhouding van 1:1.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die gerandomiseerd worden naar actieve opvolging (groep A) krijgen geen onderzoeksmedicatie, maar hun ziekte wordt op dezelfde manier geëvalueerd en met dezelfde frequentie als bij de patiënten die gerandomiseerd worden naar daratumumab (groep B). Patiënten die gerandomiseerd worden naar daratumumab krijgen 1800 mg daratumumab toegediend met een subcutane injectie: eenmaal per week in cyclus 1 en 2, vervolgens om de week in cyclus 3 tot en met cyclus 6, en daarna elke 4 weken tot een totaal van maximaal 36 maanden. Elke cyclus duurt 28 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Belasting (groepen A en B): Meer frequent ziekenhuisbezoek dan standaard,

inclusief extra onderzoeken.

Risico*s (groep B): Bijwerkingen die het meest zijn waargenomen bij de toediening van intraveneuze daratumumab waren koorts, hoog eiwitgehalte in de urine, vermoeidheid, infusie-gerelateerde reacties, diarree, hoesten, infectie (neus, bijholtes, keel), misselijkheid, duizeligheid, verkoudheid en rugpijn (zie de patiënteninformatiebrief voor een volledig overzicht). Bijwerkingen bij subcutane daratumumab waren vergelijkbaar met die gemeld in IV daratumumab monotherapie studies, maar met een lagere incidentie van infusie/injectie-gerelateerde reacties (IRRs). De incidentie van alle IRRs was 13% en 24% in verschillende dosis-cohorten. Dit in vergelijking tot 47% IRR bij patiënten die behandeld zijn met IV daratumumab (monotherapie en combinatietherapie). Toediening van daratumumab in subcutaan buikweefsel is geassocieerd met rode kleurverandering van de huid bij 34% van de patiënten en verdikking van de huid bij 26% van de patiënten.

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)

- # Minimaal 18 jaar oud met en een ECOG score van 0 of 1
- # Diagnose van smeulend multipel myeloom (SMM) die minder dan 5 jaar geleden is gesteld, met meetbare ziekte (gedefinieerd als serum M proteïne ≥ 10 g/L of urine M proteïne ≥ 200 mg/24 uur of *involved* serum Vrije Lichte Keten (Free Light Chain, FLC) ≥ 100 mg/L en afwijkend serum FLC ratio)
- # Clonale beenmerg plasmacellen (BMPCs) $\geq 10\%$ en minimaal 1 van de volgende criteria: *Serum M proteïne ≥ 30 g/L en/of *IgA SMM en/of *Immunoparese met vermindering van 2 niet-betrokken isotype immunoglobulines en/of *Serum *involved:uninvolved* FLC ratio ≥ 8 en < 100 en/of *BMPCs $> 50\%$ tot $< 60\%$
- # Lab-waarden zoals gedefinieerd in het studieprotocol
- # Gebruik van zeer effectieve anti-conceptie methodes

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- # Actief multipel myeloom die behandeld moet worden, zoals gedefinieerd in het studieprotocol
- # Primaire systemische AL (immunoglobuline lichte keten) amyloïdose
- # Eerdere of gelijktijdige blootstelling aan één van de volgende: *Behandeling (goedgekeurd of in onderzoek) voor SMM of multipel myeloom, *Daratumumab of andere anti-CD38 therapieën, *Behandeling met corticosteroïden met een dosis meer dan 10 mg prednison per dag (of gelijkwaardig), *Onderzoeksgeneesmiddel (inclusief experimentele vaccins) of onderzoek naar invasieve medische technische middelen binnen 4 weken of 5x de halfwaardetijd voor Cyclus 1 Dag 1
- # Behandeling hebben gehad voor maligniteiten (andere dan SMM) binnen 3 jaar voor de datum van randomisatie (uitzonderingen in het protocol)
- # Bekende, of vermoeden van, chronische obstructieve longziekte (COPD) en/of matige of ernstige persisterende astma in de afgelopen 2 jaar
- # Bekende infectie met HIV
- # Seropositief voor hepatitis B. Amendement 3: lokale testen en resultaten van hepatitis B-serologie (inclusief HBsAg, anti-HBs en anti-HBc) zijn vereist voor alle patiënten voorafgaand aan randomisatie wanneer dit amendement 3 is geïmplementeerd.
- # Bekende infectie met hepatitis C

Gelijktijdige medische of psychiatrische aandoening of ziekte die mogelijk kan interfereren met de studieprocedures of -resultaten, of die naar het oordeel van de onderzoeker een gevaar zou kunnen vormen voor deelname aan de studie

Klinische significante hart-aandoening

Zwanger, geven van borstvoeding, of van plan om zwanger te worden tijdens studie-behandeling tot 3 maanden na de laatste dosering van daratumumab

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	04-05-2018
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Darzalex
Generieke naam:	Daratumumab (co-formulant)
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	06-09-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-09-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-10-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-02-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-02-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-04-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-07-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-11-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-02-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-01-2023

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	CTIS2023-507143-11-00
EudraCT	EUCTR2016-001205-16-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03301220
CCMO	NL62824.056.17