

Fase 3 studie waarbij Daratumumab, Bortezomib en Dexamethasone (DVd) wordt vergeleken met Bortezomib en Dexamethasone (Vd) bij patiënten met relapsed of refractaire Multiple Myeloom.

Gepubliceerd: 15-07-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

De primaire doelstelling is het vergelijken van de werkzaamheid van daratumumab in combinatie met VELCADE (bortezomib) en dexamethason (DVd) met die van VELCADE en dexamethason (Vd), in termen van progressievrije overleving (PFS) bij patiënten met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50435

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Daratumumab + Bortezomib + Dexamethasone bij RRMM patiënten, CASTOR.

Aandoening

- Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)

Synoniemen aandoening

Multiple Myeloom; ziekte van Kahler

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: de opdrachtgever

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Daratumumab, Refractor Multiple Myeloom, Relapsed Multiple Myeloom, VELCADE

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Percentage patienten met een progressievrije overleving.

Secundaire uitkomstmaten

Tijd tot ziekteprogressie (TTP)

Percentage van de deelnemers met de algemene Response

Duur van de respons

Tijd tot response

Percentage deelnemers met een zeer goede partiële respons (VGPR) of beter

Percentage deelnemers met minimale residuele ziekte (MRD)

Percentage deelnemers met totale overleving (OS)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Daratumumab is een humaan IgG1* monoklonaal antilichaam (mAb) dat zich met een hoge affiniteit aan een unieke epitoom op CD38 bindt. Het is een gerichte immuuntherapie die tumorcellen met overexpressie van CD38, een transmembraan glycoproteïne, aanvalt bij verschillende kwaadaardige hematologische aandoeningen, waaronder multipel myeloom.

10 Juni 2016: Een analyse van de gegevens van patiënten in dit onderzoek werd uitgevoerd in maart 2016. Deze analyse toonde aan dat beduidend minder

patiënten in de Daratumumab-Velcade-Dexamethason groep progressie van de ziekte kregen dan de patiënten in de Velcade-Dexamethason groep. Door het gunstige effect van de toevoeging van Daratumumab zal Daratumumab behandeling nu worden aangeboden aan patiënten in de Velcade-dexamethason groep en waarvan de ziekte progressief is geworden.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling is het vergelijken van de werkzaamheid van daratumumab in combinatie met VELCADE (bortezomib) en dexamethason (DVd) met die van VELCADE en dexamethason (Vd), in termen van progressievrije overleving (PFS) bij patiënten met recidiverend of refractair multipel myeloom.

Belangrijkste secundaire doelstellingen

De belangrijkste secundaire doelstellingen zijn als volgt:

- Het evalueren van klinische resultaten, waaronder tijd tot ziekteprogressie (TTP), globaal responspercentage (ORR) en globale overleving (OS).
- Het evalueren van het aandeel patiënten met een zeer goede partiële respons (VGPR) of beter.
- Het evalueren van de duur van en tijd tot respons.
- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van daratumumab bij toediening in combinatie met Vd.
- Het beoordelen van de minimale restziekte (MRD) bij patiënten die $\geq$ VGPR halen.

Andere secundaire doelstellingen zijn als volgt:

- Het beoordelen van de farmacokinetische eigenschappen van daratumumab in combinatie met Vd.
- Het beoordelen van de immunogeniciteit van daratumumab.
- Het evalueren van de behandelingseffecten op patiëntgerapporteerde uitkomsten (PRO*s), waaronder de EuroQol-5-dimensies (EQ-5D-5L) en EORTC QLQ-C30.
- Het evalueren van de klinische werkzaamheid van DVd in moleculaire subgroepen met een hoog risico (del17p, t(4;14), t(14;20), UAMS-70).

Verkennde doelstellingen

De verkennende doelstelling is als volgt:

- Het verkennen van voorspellende biomarkers voor een respons op daratumumab en potentiële mechanismen van behandelingsresistentie.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicentrisch, gerandomiseerd, open-label, actief gecontroleerd fase 3-onderzoek waarin daratumumab, VELCADE en dexamethason (DVd) worden vergeleken met VELCADE en dexamethason (Vd) bij patiënten met recidiverend of refractair multipel myeloom. Ongeveer 480 patiënten worden willekeurig verdeeld in een verhouding van 1:1 om DVd danwel Vd te krijgen. De willekeurige verdeling wordt gestratificeerd volgens het International Staging System (ISS), het aantal eerdere therapielijnen (1 vs. 2 of 3 vs. >3) en eerdere toediening van VELCADE (nee vs. ja). Binnen elk stratum worden de patiënten willekeurig verdeeld volgens eenzelfde aandeelsverhouding van 1:1. De deelname van de patiënten bestaat uit een selectiefase, een behandelingsfase en een follow-upfase. De patiënten worden behandeld totdat sprake is van ziekteprogressie, onaanvaardbare toxiciteit of andere redenen, zoals genoemd in paragraaf 10.2.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een groep wordt behandeld met Velcade + dexamethason en bij de andere groep wordt Daratumumab daaraan toegevoegd. Zie voor toedieningsmomenten ook de "Time and events schedule" in het protocol. Daratumumab: Daratumumab wordt als IV infusie met een dosering van 16 mg/kg wekelijks gedurende de eerste 3 cycli, gevolgd door op Dag 1 van cycli 4-9, en dan elke 4 weken daarna. Na goedkeuring van protocol amendement INT-6 mag daratumumab ook subcutaan toegediend worden met een dosering van 1800 mg, elke 4 weken. VELCADE (Bortezomib): VELCADE wordt toegediend met een dosering van 1.3 mg/m² subcutaan (SC) op dag 1, 4, 8 en 11 van elke 21-dagen durende de cyclus. In totaal wordt gedurende 8 cycli met VELCADE behandeld. Dexamethasone: Dexamethasone wordt oraal met als dosering 20 mg ingenomen op dag 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 and 12 van de eerste 8 VELCADE behandelingscycli.

Inschatting van belasting en risico

Zie "Time & events schedule" van het protocol.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Graaf Engelenbertlaan 75
Breda 4837 DS
NL

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Graaf Engelenbertlaan 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)

- Er moet multipel myeloom zijn gedocumenteerd
- Moet minimaal 1 eerdere lijn van therapie voor multiple myeloma hebben ontvangen
- Er moet bewijs zijn van progressieve ziekte, gebaseerd op evaluatie door de onderzoeker door de International Myeloma Working Group criteria op of na hun laatste regime
- Moet een Eastern Cooperative Oncology Group Prestatie Status score van 0, 1, of 2 hebben
- Er moet een respons (partiële respons of beter) zijn geweest op ten minste 1 eerdere behandeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Is eerder met daratumumab of andere anti-CD38 therapie behandeld.
- Is ongevoelig voor VELCADE of andere proteasome remmers zoals ixazomib en carfilzomib (had progressie van de ziekte, gedurende de behandeling met VELCADE

of binnen 60 dagen van het beëindigen van VELCADE therapie of andere proteasome remmers zoals ixazomib en carfilzomib

- Is intolerant voor VELCADE (dwz, gestopt in verband met bijwerkingen tijdens de behandeling met VELCADE)

- Heeft een anti-myeloma behandeling gehad binnen 2 weken of 5

farmacokinetische halfwaardetijd van de behandeling, als dat langer is, voor de datum van randomisatie

- Heeft een maligniteit (anders dan multiple myeloom) in de voorgeschiedenis binnen 3 jaar vóór de datum van randomisatie

- Heeft een medische aandoening of ziekte (bijv. actieve systemische infectie) die mogelijk interfereert met studie procedures

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	23-09-2014
Aantal proefpersonen:	24
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:	Dexamethason
Generieke naam:	Dexamethasone
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Velcade
Generieke naam:	Bortezomib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	03-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	16-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	04-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2014-000255-85-NL
CCMO	NL49687.091.14