

Een fase III, open-label, gerandomiseerd onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid te beoordelen van belantamab mafodotin als enkelvoudig middel vergeleken met pomalidomide plus laaggedoseerd dexamethason (pom/dex) bij deelnemers met recidief/refractair multipel myeloom (RRMM) (DREAMM 3)

Gepubliceerd: 20-01-2020 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508962-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstelling: Vergelijken van de werkzaamheid van belantamab mafodotin vs pomalidomide plus laaggedoseerd dexamethason (...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Plasmacelneoplasmata
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52689

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GSK207495 (DREAMM 3)

Aandoening

- Plasmacelneoplasmata

Synoniemen aandoening

Multipel myeloom, Ziekte van Kahler

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline Research & Development Ltd

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Belantamab Mafodotin, Multipel myeloom, Veiligheid, Werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De PFS, gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van randomisatie tot de vroegste datum van gedocumenteerde ziekteprogressie (volgens de responscriteria van de IMWG) of overlijden door welke oorzaak dan ook

Secundaire uitkomstmaten

- OS, gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot overlijden door welke oorzaak dan ook
- Algeheel responspercentage (overall response rate, ORR), gedefinieerd als het percentage deelnemers met een bevestigde partiële respons (PR) of beter volgens de IMWG-criteria
- Percentage klinisch voordeel (clinical benefit rate, CBR), gedefinieerd als het percentage deelnemers met een bevestigde minimale respons (MR) of beter volgens de IMWG-criteria
- - DoR, gedefinieerd als de tijd vanaf het eerste gedocumenteerde bewijs van PR of beter tot PD volgens IMWG of overlijden door welke oorzaak dan ook onder deelnemers die bevestigd PR of beter bereiken

- Tijd tot respons (TTR), gedefinieerd als de tijd tussen de datum van randomisatie en het eerste gedocumenteerde teken van een respons (PR of beter) bij deelnemers bij wie een bevestigde PR of beter is opgetreden
- Tijd tot progressie (TTP), gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van randomisatie tot de vroegste datum van gedocumenteerde ziekteprogressie (volgens de responscriteria van de IMWG) of overlijden door ziekteprogressie
- Incidentie van ongewenste voorvallen (adverse events, AE's) en veranderingen in laboratoriumparameters
- Oculaire bevindingen bij oogonderzoek
- Plasmaconcentraties van belantamab mafodotin, totaal mAb en cysmcMMAF
- Incidentie en titers van ADA's tegen belantamab mafodotin
- Symptomatische bijwerkingen, gemeten aan de hand van de PRO-CTCAE en de OSDI
- Gezondheidsgerelateerde QOL, gemeten aan de hand van de EORTC QLQ-C30, EORTC IL52* en EORTC QLQMY20*.
- Percentage MRD-negatief, gedefinieerd als het percentage deelnemers zonder MRD, bepaald door middel van 'next generation sequencing' (NGS)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Multipel myeloom (MM) is een ongeneeslijke maligniteit die verantwoordelijk is voor 1% van alle kankergevallen en voor 10% van alle hematologische maligniteiten. Er zijn diverse geneesmiddelen en combinatiebehandelingen onderzocht en werkzaam bevonden voor het behandelen van MM. Ondanks die behandelingsmogelijkheden ontwikkelen echter de meeste, zo niet alle patiënten met MM uiteindelijk resistentie tegen bestaande therapieën, wat de dringende behoefte aan nieuwe behandelingen onderstreept.

Immunomodulerende middelen (IMiD's), zoals lenalidomide en pomalidomide, vormen een belangrijke basis bij de behandeling van recidief/refractair MM (RRMM). Pomalidomide toegediend met een lage dosis dexamethason (pom/dex) is in de VS, de Europese Unie (EU) en een aantal andere landen wereldwijd goedgekeurd voor patiënten met RRMM die behandeld zijn met ten minste twee eerdere therapieën waaronder lenalidomide en bortezomib en bij wie ziekteprogressie is aangetoond aan het einde van de vorige behandeling, of binnen 60 dagen daarna. Pom/dex wordt over de gehele wereld veel toegepast als behandelingsschema voor patiënten met gevorderd RRMM en wordt aanbevolen in de behandelrichtlijnen.

Belantamab mafodotin (GSK2857916) is een gehumaniseerd (IgG1) immunoconjugaat dat bindt aan BCMA, een doelmolecuul dat breed tot expressie komt op maligne plasmacellen bij MM. Het antilichaam tegen BCMA dat de basis vormt van het molecuul is geconjugeerd aan het kleine microtubuliremmers monomethyl-auristatine F (MMAF), dat na binding en internalisatie van het antilichaam vrijkomt in de maligne cel. Bij gebruik van belantamab mafodotin als enkelvoudig middel is een sterke monotherapie-activiteit met een goed gedefinieerd beheersbaar veiligheidsprofiel aangetoond bij zwaar voorbehandelde deelnemers met RRMM (Q3W schema via intraveneuze (IV) toediening) gebaseerd op de finale gegevens van een in het first-in-human (FIH)-onderzoek BMA117159 (DREAMM-1) bij deelnemers die refractair waren voor ten minste één therapielijn en primaire analyse gegevens in het lopende fase II-onderzoek 205678 (DREAMM 2) bij deelnemers waarbij ten minste 3 eerdere lijnen van anti-myeloomtherapie niet aansloegen, waaronder een anti-CD38-antilichaam, en die ongevoelig zijn voor een IMiD en een proteasoomremmer.

De resultaten wat betreft de werkzaamheid en veiligheid van BMA117159 en primaire analyse gegevens uit onderzoek 205678 geven aan dat belantamab mafodotin als enkelvoudig middel een effectieve behandelingsmogelijkheid is voor patiënten met RRMM, met een nieuw werkingsmechanisme. Wanneer belantamab mafodotin bindt aan BCMA op maligne plasmacellen, zet het de celdoding in gang via een multimodaal mechanisme, met onder andere het afgeven van MMAF in MM-cellen waarop BCMA tot expressie wordt gebracht, het induceren van apoptose, het versterken van de antilichaamafhankelijke cellulaire cytotoxiciteit en de antilichaamafhankelijke cellulaire fagocytose, en het induceren van de celdood van immunogene cellen. Verdere beoordeling van belantamab mafodotin als enkelvoudig middel is gerechtvaardigd in een gerandomiseerd fase III-onderzoek ten opzichte van pom/dex, een gevestigde standaardbehandeling bij RRMM.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508962-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling:

Vergelijken van de werkzaamheid van belantamab mafodotin vs pomalidomide plus laaggedoseerd dexamethason (pom/dex) bij deelnemers met recidief/refractair

multipel myeloom (RRMM)

Secundaire doelstellingen:

- Vergelijken van de algehele overleving bij belantamab mafodotin vs pom/dex bij deelnemers met RRMM
- Vergelijken van andere markers van de werkzaamheid van belantamab mafodotin vs pom/dex bij deelnemers met RRMM
- Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van belantamab mafodotin vs pom/dex bij deelnemers met RRMM
- Evalueren van het farmacokinetische profiel van belantamab mafodotin
- Beoordelen van antigeneesmiddelantilichamen (anti-drug antibodies, ADA's) tegen belantamab mafodotin
- Evalueren van de verdraagbaarheid van belantamab mafodotin vs pom/dex op basis van zelfgerapporteerde symptomatische bijwerkingen
- Evalueren en vergelijken van veranderingen in symptomen en gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven (health-related quality of life, HRQOL) bij belantamab mafodotin ten opzichte van pom/dex
- Beoordelen van minimale residuele ziekte (minimal residual disease, MRD) bij deelnemers met een zeer goede partiële respons of beter bij belantamab mafodotin vs pom/dex

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een fase III, open-label, gerandomiseerd, multicenter onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van belantamab mafodotin als enkelvoudig middel vergeleken met pom/dex bij deelnemers met RRMM.

Het onderzoek bestaat uit een keuringsperiode, een behandelingsperiode en een vervolg.

Tijdens de keuring wordt beoordeeld of deelnemers in aanmerking komen voor het onderzoek conform de inclusie- en exclusiecriteria in het protocol. Deelnemers die in aanmerking komen, moeten eerder zijn behandeld met ten minste twee therapielijnen, waaronder ten minste 2 opeenvolgende cycli met zowel lenalidomide als een proteasoomremmer (afzonderlijk of in combinatie toegediend), en moeten gedocumenteerde ziekteprogressie hebben (a) aan het einde van de vorige behandeling, of (b) binnen 60 dagen daarna.

Na de keuring worden deelnemers centraal gerandomiseerd in een verhouding van 2:1 naar behandelgroep 1 (belantamab mafodotin als enkelvoudig middel) of behandelgroep 2 (pom/dex), zoals beschreven onder 'behandelgroepen en duur'. Tijdens het onderzoek is overstappen naar een andere behandelgroep niet toegestaan, tot de finale OS analyse.

De beoordelingen in het kader van het onderzoek vinden plaats tijdens de keuring, vóór de eerste dosis van cyclus 1 en tijdens iedere behandelcyclus.

Deelnemers die ten minste één dosis belantamab-mafodotine hebben gekregen en die aan de behandeling gerelateerde cornea-toxiciteit graad 2 of hoger (Keratopathy Visual Acuity) ontwikkelen, worden gerandomiseerd in het subonderzoek met betrekking tot de ogen. Deelnemers worden gerandomiseerd totdat maximaal 60 evalueerbare deelnemers zijn bereikt.

Na permanente stopzetting van de onderzoeksbehandeling gaan deelnemers door naar de vervolgfase: opvolging van de progressievrije overleving (progression-free survival, PFS) voor deelnemers die het gebruik van het onderzoeksmiddel staken maar nog geen ziekteprogressie vertonen en opvolging van de totale overleving (overall survival, OS) voor deelnemers met progressieve ziekte (met inbegrip van deelnemers bij wie eerder opvolging van de PFS plaatsvond en bij wie daarna progressie is opgetreden). Deelnemers dienen de onderzoeken te ondergaan die in het handelingenschema (SoA) zijn aangegeven.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De onderzoeksbehandeling bestaat uit belantamab mafodotin, intraveneus toegediend op dag 1 van een cyclus van 21 dagen (behandelgroep 1) of pomalidomide, oraal toegediend op dag 1 tot 21 van iedere cyclus van 28 dagen in combinatie met dexamethason, eenmaal per week oraal toegediend (behandelgroep 2).

Inschatting van belasting en risico

Binnen de onderzoekspopulatie bestaat een grote on vervulde medische behoefte, omdat patiënten bij wie meerdere eerdere behandellijnen niet zijn aangeslagen, niet veel therapeutische opties over hebben; en als er al een respons kan worden verkregen met de geneesmiddelen die op dit moment beschikbaar zijn, is dat meestal van korte duur.

Uitgaande van de beschikbare gegevens vertoont ongeveer een derde van de patiënten een respons op pom/dex, met een mediane PFS van 4,0 maanden. In twee klinisch onderzoeken bij zwaar voorbehandelde deelnemers met RRMM is aangetoond dat belantamab mafodotin als enkelvoudig middel een sterke activiteit vertoont (driewekelijks doseringsschema (Q3W) via i.v. toediening). Op basis van de beschikbare gegevens van het FIH-onderzoek BMA117159, tot en met de afkapdatum voor bepaling van de werkzaamheid van 31 augustus 2018, hadden deelnemers die belantamab mafodotin kregen een mediane PFS van 12,0 in een zwaar voorbehandelde populatie. In onderzoek 205678/ DREAMM 2 hadden allebei de dosisniveaus die werden beoordeeld een positief voordeel-risico-profiel.

Op basis van dit profiel is het redelijk uit te gaan van de hypothese dat in deze patiëntenpopulatie het gebruik van belantamab mafodotin als enkelvoudig middel meer voordeel zal opleveren dan de combinatiebehandeling met pom/dex.

Rekening houdend met de maatregelen om risico's voor deelnemers aan dit

onderzoek tot een minimum te beperken, zijn de geïdentificeerde potentiële risico's bij gebruik van belantamab mafodotin gerechtvaardigd vanwege het mogelijke verwachte voordeel voor deelnemers met RRMM.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline Research & Development Ltd

980 Great West Road, Brentford, Middlesex 1-3
Brentford, Middlesex TW8 9GS
GB

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline Research & Development Ltd

980 Great West Road, Brentford, Middlesex 1-3
Brentford, Middlesex TW8 9GS
GB

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. In staat ondertekende geïnformeerde toestemming te geven zoals beschreven in bijlage 1 van het protocol; hieronder valt tevens het instemmen met de eisen en restricties die zijn aangegeven op het informatie- en toestemmingsformulier en

in het protocol.

2. Deelnemers moeten 18 jaar of ouder zijn op het moment van ondertekening van het informatie- en toestemmingsformulier.

3. Score op de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-prestatiestatus van 0 tot 2 (bijlage 9 van het protocol).

4. Histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van multipel myeloom (MM) conform de definities van de International Myeloma Working Group (IMWG), en:

a. heeft een autologe stamceltransplantatie (SCT) ondergaan, of komt niet in aanmerking voor een transplantatie, en

b. is behandeld met ten minste 2 eerdere lijnen van anti-myeloombehandelingen, waaronder ten minste 2 opeenvolgende cycli met zowel lenalidomide als een proteasoomremmer (afzonderlijk of in combinatie toegediend), en i) moet gedocumenteerde ziekteprogressie hebben aan het einde van de vorige behandeling, of binnen 60 dagen daarna OF (ii) moet niet-responsief zijn tijdens de laatste behandeling waarbij niet-responsief is gedefinieerd als het niet bereiken van ten minste een Minimale Respons (MR) na 2 complete behandelingscycli. In dergelijke gevallen moet het niet bereiken van ten minste MR niet eerder worden vastgesteld dan ten minste 4 weken na de laatste behandeling.

5. Heeft een meetbare ziekte met ten minste één van de volgende waarden:

a. M-proteïne in serum $\geq 0,5$ g/dl (≥ 5 g/l)

b. M-proteïne in urine ≥ 200 mg/24 uur

c. bij bepaling van vrije lichte ketens (FLC) in het serum: Concentratie betrokken FLC ≥ 10 mg/dl (≥ 100 mg/l) en een abnormale FLC-verhouding in het serum ($< 0,26$ of $> 1,65$)

6. Deelnemers met een medische voorgeschiedenis van autologe SCT komen in aanmerking voor deelname aan het onderzoek op voorwaarde dat aan de volgende toelatingscriteria is voldaan:

a. De transplantatie vond plaats > 100 dagen vóór het begin van de onderzoeksbehandeling

b. Geen actieve infectie(s)

c. Deelnemer voldoet aan de overige toelatingscriteria van het protocol

7. Adequate functie van orgaansystemen zoals gedefinieerd in tabel 9 van het protocol.

8. Het gebruik van anticonceptie door mannelijke of vrouwelijke deelnemers dient in overeenstemming te zijn met de lokale regelgeving aangaande anticonceptiemethoden voor deelnemers aan klinische onderzoeken.

a. Mannelijke deelnemers:

Mannelijke deelnemers komen in aanmerking voor deelname als zij instemmen met de volgende voorwaarden gedurende de behandelingsperiode en tot 6 maanden* na de laatste dosis onderzoeksmiddel opdat alle eventuele zaadcellen met afwijkingen zijn verdwenen:

- Geen sperma doneren

PLUS een van de volgende twee opties:

- Onthouding van heteroseksuele geslachtsgemeenschap praktiseren als dit past bij hun verkozen en gebruikelijke leefstijl (langdurige en volledige onthouding) en ermee instemmen onthouding te blijven praktiseren

OF

- Moet, bij geslachtsgemeenschap met een zwangere vrouw of een vrouw die kinderen kan krijgen en op dat moment niet zwanger is, instemmen met het gebruik van een mannencondoom gedurende de gehele onderzoeksbehandeling met inbegrip van de vervolgperiode van 6 maanden*, ook als hij een succesvolle vasectomie heeft ondergaan, en de vrouwelijke partner moet een aanvullende, zeer effectieve anticonceptiemethode gebruiken met een faalpercentage < 1% per jaar, zoals beschreven in bijlage 4 van het protocol.

*4 weken voor mannelijke deelnemers in behandelgroep 2 (pom/dex).

b. Vrouwelijke deelnemers:

Een vrouwelijke deelnemer komt in aanmerking voor deelname indien zij niet zwanger is, geen borstvoeding geeft, en indien ten minste een van de volgende voorwaarden van toepassing is:

- Zij is geen vrouw die kinderen kan krijgen (zie bijlage 4 van het protocol)

OF

- Behandelgroep 1 (belantamab mafodotin): Gebruiken van een zeer effectieve anticonceptiemethode (met een faalpercentage < 1% per jaar) waaronder seksuele onthouding, waarvan de betrouwbaarheid bij voorkeur niet sterk afhankelijk is van de gebruiker, gedurende de behandelingsperiode en gedurende 4 maanden na de laatste dosis onderzoeksmiddel.

- Behandelgroep 2 (pom/dex): Omdat pomalidomide een thalidomideanaloog is met een risico op embryo-foetale toxiciteit en wordt voorgeschreven onder een programma voor zwangerschapspreventie/gecontroleerde distributie, komen vrouwen die kinderen kunnen krijgen alleen in aanmerking voor deelname indien zij toezeggen helemaal geen heteroseksuele geslachtsgemeenschap te zullen praktiseren of 2 betrouwbare anticonceptiemethoden te zullen gebruiken (waarvan 1 zeer betrouwbare methode), vanaf 4 weken voorafgaand aan het begin van de behandeling met pomalidomide, gedurende de behandeling, gedurende dosisonderbrekingen en tot ten minste 4 weken na het staken van de behandeling met pomalidomide.

- Vóór het begin van de behandeling moeten 2 negatieve zwangerschapstesten zijn verkregen. De eerste test dient te zijn uitgevoerd binnen 10-14 dagen en de tweede test binnen 24 uur vóór het voorschrijven van behandeling met pomalidomide.

- En zij stemt ermee in gedurende die periode geen eicellen (ova, oöcyten) te doneren voor voortplantingsdoeleinden.

- De onderzoeker dient vóór de eerste dosis onderzoeksmiddel de effectiviteit van de anticonceptiemethode(n) te bevestigen.

Aanvullende vereisten voor zwangerschapstesten tijdens en na de onderzoeksbehandeling staan in bijlage 4 van het protocol.

De onderzoeker is verantwoordelijk voor het beoordelen van de medische voorgeschiedenis, menstruatiegeschiedenis en recente seksuele activiteit om de kans te verkleinen dat een zwangere vrouw met een vroege, niet-gedetectedeerde zwangerschap in het onderzoek wordt opgenomen.

9. Alle eerdere behandelingsgerelateerde toxiciteiten (gedefinieerd aan de hand van de Common Toxicity Criteria for Adverse Events van het National Cancer Institute (NCI-CTCAE), versie 5.0, 2017) moeten ≤ graad 1 zijn op het moment

van insluiting, met uitzondering van alopecia en perifere neuropathie graad 2.
10. In Frankrijk komen deelnemers uitsluitend in aanmerking voor insluiting in dit onderzoek als zij zijn aangesloten bij of begunstigde zijn van een uitkering van een categorie binnen het sociaal zekerheidsstelsel.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Symptomatische amyloïdose, actief POEMS-syndroom (polyneuropathie, organomegalie, endocrinopathie, myeloomeiwit (M-proteïne) en huidveranderingen); actieve plasmacelleukemie op het moment van keuring.
2. Systemische anti-myeloomtherapie of gebruik van een experimenteel geneesmiddel binnen < 14 dagen of 5 halfwaardetijden voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel, al naar gelang wat het kortst is.
3. Eerdere behandeling met een monoklonaal antilichaam gericht tegen MM in de 30 dagen voorafgaand aan het ontvangen van de eerste dosis onderzoeksmiddel.
4. Eerdere gerichte therapie tegen BCMA of eerdere behandeling met pomalidomide.
5. Plasmaferese in de 7 dagen voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel.
6. Eerdere allogene stamceltransplantatie.

OPMERKING - Deelnemers die een syngeneïsche transplantatie hebben ondergaan, worden alleen toegelaten indien zij geen medische voorgeschiedenis van, of huidige actieve graft-versus-host-ziekte hebben.

7. Een ingrijpende operatie van welke aard dan ook in de afgelopen 4 weken.
8. Aanwezigheid van een actieve nieraandoening (infectie, dialyse nodig of enige andere aandoening die van invloed zou kunnen zijn op de veiligheid van de deelnemer). Deelnemers met geïsoleerde proteïnurie als gevolg van MM komen in aanmerking om mee te doen, mits zij voldoen aan de criteria in tabel 9 van het protocol.
9. Iedere ernstige en/of instabiele reeds bestaande medische aandoening, psychiatrische stoornis of andere aandoening (met inbegrip van laboratoriumafwijkingen) die een negatieve invloed zou kunnen hebben op de veiligheid van de deelnemer, het verkrijgen van geïnformeerde toestemming of het vermogen van de deelnemer zich aan de onderzoeksprocedures te houden.
10. Voorgeschiedenis van (niet-infectieuze) pneumonitis waarvoor steroïden nodig waren, of huidige pneumonitis.
11. Aanwijzingen van actieve mucosale of inwendige bloeding.
12. Huidige instabiele leverziekte of galwegaandoening op basis van beoordeling door de onderzoeker, gedefinieerd als de aanwezigheid van ascites, encefalopathie, coagulopathie, hypoalbuminemie, varices in de maag of slokdarm, aanhoudende geelzucht, of cirrose.

OPMERKING: Stabiele chronische leverschade (waaronder het syndroom van Gilbert of asymptomatische galstenen) of aanwezigheid van een maligniteit in het hepatobiliair systeem is aanvaardbaar indien de deelnemer verder aan de inclusiecriteria voldoet.

13. Deelnemers met eerdere of gelijktijdige maligniteiten anders dan multipel

myeloom zijn uitgesloten van deelname, tenzij de tweede maligniteit beschouwd wordt als medisch stabiel gedurende ten minste de afgelopen 2 jaar. De deelnemer mag geen actieve therapie krijgen, behalve hormoontherapie voor deze ziekte. Opmerking - Deelnemers met curatief behandelde niet-melanoom huidkanker mogen deelnemen zonder de restrictie ten aanzien van de periode van 2 jaar.

14. Aanwijzing voor cardiovasculair risico, met inbegrip van een of meer van de volgende omstandigheden:

- a. QT-interval gecorrigeerd voor hartslag aan de hand van de formule van Fridericia (QTcF) ≥ 480 msec
- b. Aanwijzingen voor huidige klinisch significante ongecontroleerde aritmieën met inbegrip van klinisch significante afwijkingen op het elektrocardiogram (ECG) waaronder een tweedegraads (Mobitz-type II) of derdegraads atrioventriculair blok.
- c. Voorgeschiedenis van myocardinfarct, acute coronaire syndromen (waaronder instabiele angina pectoris), coronaire angioplastiek, of stentplaatsing of een bypassoperatie in de 3 maanden voorafgaand aan de keuring.
- d. Hartfalen klasse III of IV volgens de definitie van het functionele classificatiesysteem van de New York Heart Association (NYHA) (bijlage 10 van het protocol).
- e. Ongecontroleerde hypertensie.

15. Bekende acute of vertraagde overgevoelighedsreactie of idiosyncratische reactie op geneesmiddelen die chemisch verwant zijn aan belantamab mafodotin, pomalidomide, dexamethason of een van de bestanddelen van het onderzoeksmiddel.

16. Vrouw die zwanger is of borstvoeding geeft.

17. Actieve infectie waarvoor behandeling nodig is.

18. Bekende infectie met humaan immunodeficiëntievirus (hiv). tenzij de deelnemer

kan voldoen aan alle volgende criteria:

- Stabiele antiretrovirale therapie (ART) gedurende minimaal 4 weken en hiv virale belasting <400 kopieën/ml
- CD4+ T-cel (CD4+) telt ≥ 350 cellen/uL
- Geen geschiedenis van AIDS-definiërende opportunistische infecties in de afgelopen 12 maanden

19. Aanwezigheid van hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HbsAg) of antilichamen tegen het hepatitis B-core-antigeen (HbcAb) bij de keuring of in de 3 maanden voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel.

20. Positief testresultaat op hepatitis C-antilichaam of positief testresultaat op hepatitis C-RNA bij de keuring of in de 3 maanden voorafgaand aan de eerste dosis onderzoeksmiddel, tenzij de deelnemer kan voldoen aan alle volgende criteria (zie protocol)

21. Deelnemers die geen trombo-embolische profylaxe verdragen.

22. Huidige cornea-epitheelziekte, behalve milde keratopathie punctata.

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:	01-12-2020
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Dexamethason
Generieke naam:	n/a
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	GSK2857916
Generieke naam:	Belantamab mafodotin
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Pomalidomide
Generieke naam:	Imnovid
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-12-2023
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	CTIS2023-508962-14-00
EudraCT	EUCTR2018-004252-38-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04162210
CCMO	NL72277.056.20