

Een fase 3, gerandomiseerd, open-label onderzoek die de veiligheid en effectiviteit onderzoek van epcoritamab in combinatie met R-CHOP vergeleken met R-CHOP bij proefpersonen met nieuw gediagnosticeerde diffuus grootcellig B-cellymfoom (DGBCL)

Gepubliceerd: 26-10-2022 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-505277-32-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het primaire doel van deze studie is om te evalueren of de toevoeging van epcoritamab aan 6 cycli van standaard R-CHOP gevolgd...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hematologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53434

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M20-621

Aandoening

- Hematologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Diffuus Grootcellig B-Cellymfoom, Lymfeklierklanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie
Overige ondersteuning: AbbVie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DGBCL, Eerste-lijns, Epcoritamab, R-CHOP

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantal proefpersonen met Progressie-vrije overleving (PFS).

Secundaire uitkomstmaten

Aantal proefpersonen met event-vrije overleving (EFS)

Percentage proefpersonen met een complete remissie (CR)

Algemene overleving (OS)

Percentage proefpersonen met minimale restziekte (MRD) Negativiteit

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

B-cellymfoom is een agressieve en zeldzame vorm van kanker van bepaalde immuun cellen (een witte bloedcel die verantwoordelijk is voor het bestrijden van infecties). Het doel van dit onderzoek is om de verandering in ziekteactiviteit te beoordelen van epcoritamab in combinatie met intraveneus en oraal rituximab, cyclofosfamide, doxorubicinehydrochloride, vincristine en prednison (R-CHOP) of R-CHOP bij volwassen proefpersonen wereldwijd met diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL). De verandering in ziekteactiviteit wordt beoordeeld.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-505277-32-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het primaire doel van deze studie is om te evalueren of de toevoeging van epcoritamab aan 6 cycli van standaard R-CHOP gevolgd door 2 cycli van epcoritamab (E + R-CHOP) de progressievrije overleving (PFS) kan verlengen in vergelijking met 6 cycli van standaard R-CHOP gevolgd door 2 cycli rituximab (R-CHOP) bij proefpersonen met nieuw gediagnosticeerde DLBCL met een IPI van 3-5.

Het secundaire doel van deze studie is om de PFS tussen de twee behandelingsarmen bij deelnemers met nieuw gediagnosticeerde DLBCL met een IPI van 2-5 te evalueren en te vergelijken. - Evalueren en vergelijken van elk belangrijk secundair eindpunt voor zowel de subset van deelnemers met een IPI van 3-5 als alle gerandomiseerde deelnemers volgens de hiërarchische volgorde die in het protocol is gespecificeerd.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, open label parallele groep studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In arm 1 krijgen proefpersonen epcoritamab subcutaan in combinatie met intraveneus en oraal R-CHOP, gevolgd door epcoritamab subcutaan in 21-daagse kuren. In arm 2 krijgen proefpersonen intraveneus en oraal R-CHOP, gevolgd door intraveneus rituximab in 21-daagse kuren.

Inschatting van belasting en risico

Er kan een hogere behandellast zijn voor deelnemers aan dit onderzoek in vergelijking met hun standaardzorg. De proefpersonen brengen tijdens het onderzoek regelmatig een bezoek aan een erkende instelling (ziekenhuis of kliniek). Het effect van de behandeling zal veelvuldig worden gecontroleerd door middel van medische onderzoeken, bloedonderzoeken, vragenlijsten en bijwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

AbbVie

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132 JD
NL

Wetenschappelijk

AbbVie

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132 JD
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)

1. Volwassen man of vrouw, ≥ 18 jaar oud en < 80 jaar oud, met een levensverwachting van ≥ 12 maanden.
2. Het is de bedoeling dat de proefpersoon een behandeling krijgt met 6 kuren van standaard R-CHOP, zoals bepaald door de onderzoeksarts.
3. Proefpersoon moet nieuw gediagnosticeerde, histologisch bevestigd CD20+ DLBCL (de novo of histologisch getransformeerd van een diagnose van folliculair lymfoom) hebben bij de meest recente representatieve tumorbiopsie op basis van het pathologierapport, met een classificatie van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) 2016 en waaronder:
 - DLBCL, niet anders gespecificeerd (NOS)
 - Hooggradig B-cellymfoom met MYC en BCL-2 en/of BCL-6 herschikking met DLBCL-morfologie.
 - T-cel/histiocyt-rijk grootcellig B-cellymfoom.
 - Epstein Barr virus-positieve DLBCL, NOS.
 - Folliculair lymfoom graad 3b.
4. Beschikbaarheid van archief of vers verzameld tumor weefsel bij screening.

4 - Een fase 3, gerandomiseerd, open-label onderzoek die de veiligheid en effectiviteit ... 1-05-2025

In paraffine ingebed weefsel dient binnen 8 weken voorafgaand aan kuur 1 dag 1 te worden verkregen.

5. Proefpersoon moet een IPI-score van 2-5 hebben. Het aantal proefpersonen met een IPI 2 score wordt beperkt tot 30% van het totaal aantal proefpersonen.

6. Proefpersoon moet een prestatiestatusscore van de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) van 0-2 hebben voordat met de R-CHOP behandeling wordt gestart. Houd er rekening mee dat proefpersonen met een initiële ECOG score ≥ 3 kunnen worden gescreend als een pre-fasebehandeling is gepland. De proefpersoon kan in aanmerking komen als de ECOG score zou verbeteren tot 0-2 tijdens de pre-fase behandeling.

7. De proefpersoon heeft ten minste één laesie gedefinieerd als:

- ≥ 1 meetbare nodale laesie (lange as $> 1,5$ cm) of ≥ 1 meetbare extranodale laesie (lange as > 1 cm) op CT-scan of MRI

EN

- PET-positieve op PET-CT scan.

8. Laboratoriumwaarden moeten aan de volgende criteria voldoen binnen de screeningsperiode voorafgaand aan de eerste dosering met het onderzoeksmiddel:

- Absoluut aantal neutrofielen (ANC) $\geq 0.5 \times 10^9/L$. (antibacteriële profylaxe moet volgens de standaardpraktijk van de instelling worden overwogen voor deelnemers met ANC $1,0 \times 10^9/L$).

- Hemoglobine ≥ 8 g/dL.

- Aantal bloedplaatjes $\geq 75 \times 10^9/L$, of $\geq 25 \times 10^9/L$ bij aanwezigheid van beenmergaantasting of splenomegalie

- Serum aspartaat aminotransferase of serum alanine aminotransferase $\leq 3.0 \times$ bovengrens van normaal (ULN) tenzij als gevolg van een leveraandoening of niet-leveroorsprong

- Total bilirubine spiegel $\leq 1.5 \times$ ULN, tenzij de bilirubinstijging het gevolg is van het syndroom van Gilbert of lever- en galaandoening door lymfoom.

Deelnemers met het syndroom van Gilbert moeten een direct bilirubine hebben van $< 2 \times$ ULN. Deelnemers met lever- en galaandoeningen moeten een totaal bilirubine van $< 5 \times$ ULN hebben en zonder percutane galdrain.

- Geschatte creatinineklaring ≥ 40 mL/min, zoals berekend met de Cockcroft-Gault formule, rekening houdend met het lichaamsgewicht.

- Prothrombinetijd/internationaal genormaliseerde ratio/geactiveerde partiele tromboplastinetijd $\leq 1.5 \times$ ULN, tenzij proefpersoon antistollingsmedicijnen krijgt.

9. De linker ventrikel ejectiefractie moet $\geq 50\%$ zijn door multi-gated acquisitie of transthoracale echocardiografie bij screening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersoon met een voorgeschiedenis van eerdere systemische anti-lymfoomtherapie voor DLBCL (waaronder eventuele definitieve radiotherapie met een curatieve intentie) anders dan corticosteroïden met of zonder vincristine tijdens de pre-fasebehandeling, of palliatieve radiotherapie met een niet curatieve-intentie met de voorwaarde dat uitgestraalde laesies niet worden geselecteerd als target laesie voor responsbeoordeling.
2. Proefpersoon heeft een klinisch significante cardiovasculaire aandoening, waaronder:
 - Myocardinfarct of beroerte binnen 6 maanden voor inclusie.OF
 - De volgende aandoeningen binnen 3 maanden voor inclusie: onstabiele of ongecontroleerde ziekte/aandoening die verband houdt met of die de hartfunctie beïnvloedt (bijvoorbeeld onstabiele angina, congestief hartfalen, New York Heart Association Class III IV), ongecontroleerde hartritmestoornissen.OF
 - De 12-leads elektrocardiogram (ECG) laat bij screening een baseline gecorrigeerde QT interval zien met de formule van Fridericia (QTcF) > 470 sec (mannelijk) of > 480 sec (vrouwelijk).OF
 - Andere klinisch significante afwijkingen op het elektrocardiogram binnen 6 maanden voorafgaand aan de inclusie, tenzij deze stabiel zijn en op de juiste manier worden behandeld.

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: 03-05-2023
Aantal proefpersonen: 111
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Cyclofosfamide
Generieke naam: Cyclofosfamide
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Doxorubicine
Generieke naam: Doxorubicine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Epcoritamab
Generieke naam: Epcoritamab
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Rituximab
Generieke naam: Rituximab
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Vincristine
Generieke naam: Vincristine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-10-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	CTIS2023-505277-32-00

Register

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2021-000168-31-NL

NL82498.028.22