

Een fase 3-gerandomiseerde studie waarin een vergelijking wordt gemaakt tussen teclistamab in combinatie met daratumumab SC (Tec-Dara) versus daratumumab SC, pomalidomide en dexamethasone (DPd) of daratumumab SC, bortezomib en dexamethason (DVd) bij deelnemers met gerecidiveerd of refractair multipel myeloom

Gepubliceerd: 14-09-2021 Laatste bijgewerkt: 19-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-503441-55-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. De primaire doelstelling van de studie is het vergelijken van de werkzaamheid van Tec-Dara (Arm A) met DPd/DVd (Arm B) bij...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54191

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

64007957MMY3001 / MajesTEC-3

Aandoening

- Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)

Synoniemen aandoening

Multipel myeloom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: door de verrichter

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DPd, DVd, Multipel myeloom, Teclistamab

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het primaire doel van deze studie is het vergelijken van de werkzaamheid van teclistamab in combinatie met daratumumab SC (Tec-Dara; Groep A) met die van een door de onderzoeker gekozen DPd of DVd (Groep B; hierna DPd/DVd genoemd), zoals beoordeeld aan de hand van de PFS.

Secundaire uitkomstmaten

De belangrijkste secundaire doelstellingen omvatten een verdere vergelijking van de werkzaamheid, beoordeeld aan de hand van het totale responspercentage (PR of beter), het percentage CR of beter, het percentage MRD-negativiteit, de PFS2, totale overleving, tijd tot de volgende behandeling en de duur van de respons.

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Hoewel er bij de behandeling van patiënten met multipel myeloom vooruitgang

wordt geboekt, kunnen patiënten niet van de ziekte worden genezen. Daarom zoeken we continu naar betere behandelmogelijkheden. Een van de mogelijkheden is om mensen te behandelen met zogenaamde antilichamen, zoals het onderzoeksgeneesmiddel teclistimab

Teclistamab (ook bekend als JNJ-64007957) is een gehumaniseerd IgG4-PAA bispecifiek antilichaam dat bindt aan het CD3-receptorcomplex op T-cellen en BCMA op plasmacellen. Door de dubbele bindingslocaties is teclistamab in staat myeloomcellen aan te trekken in de nabijheid van CD3+ T-cellen, wat resulteert in T-celactivering en daaropvolgende lysis van BCMA+ -cellen die wordt gemedieerd door afgescheiden perforine en verschillende granzymen die zijn opgeslagen in de secretoire blaasjes van cytotoxische T-cellen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-503441-55-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

De primaire doelstelling van de studie is het vergelijken van de werkzaamheid van Tec-Dara (Arm A) met DPd/DVd (Arm B) bij deelnemers die 1 tot 3 eerdere behandelingslijnen hebben gekregen, waaronder een PI en lenalidomide.

Onderzoeksopzet

Een fase 3-gerandomiseerde studie waarin een vergelijking wordt gemaakt tussen teclistamab in combinatie met daratumumab SC (Tec-Dara) versus daratumumab SC, pomalidomide en dexamethason (DPd) of daratumumab SC, bortezomib en dexamethason (DVd) bij deelnemers met recidiverend of refractair multipel myeloom.

Dit onderzoek bestaat uit 3 delen: screening, behandeling en follow-up.

- Ongeveer 560 onderzoekspersonen zullen deelnemen aan dit onderzoek en zullen ingedeeld worden in een groep door middel van randomizatie (1:1 ratio) om ofwel standaardbehandeling te krijgen met DVd of DPd (ARM B) of om behandeling te krijgen met Tec-Dara (ARM A). De beslissing voor behandeling met DVd of DPd wordt gemaakt door de onderzoeker.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De studiebehandeling zal worden toegediend volgens cycli van 28 dagen voor Tec-Dara (Groep A) en DPd (Groep B). Voor DVd (Groep B) wordt de studiebehandeling toegediend volgens cycli van 21 dagen voor cycli 1 tot en met 8 en cycli van 28 dagen voor cycli 9+. Teclistamab wordt subcutaan toegediend volgens een op gewicht gebaseerd doseringsschema zoals beschreven in het protocol.

Inschatting van belasting en risico

Rekening houdend met de maatregelen die zijn genomen om het risico voor

deelnemers aan dit onderzoek tot een minimum te beperken, worden de mogelijke risico's die zijn geïdentificeerd voor combinatietherapie van teclistamab en daratumumab gerechtvaardigd door de verwachte voordelen die deelnemers met een recidiverend/refractair multipel myeloom kunnen krijgen.

De toevoeging van teclistamab aan daratumumab SC biedt een uniek werkingsmechanisme van T-cel omleiding dat zou kunnen leiden tot synergetische antimyeloomeffecten. Een korte kuur met steroïden kan langdurige toxiciteiten veroorzaakt door steroïden voorkomen.

Er is een potentieel risico op overlappende toxiciteiten met de geplande onderzoeksgeneesmiddelen, met name het onbekende effect van daratumumab SC op CRS (wat de belangrijkste zorgwekkende toxiciteit is bij teclistamab) en sARR's.

De geplande risicobeperkende maatregelen voor de experimentele arm:

- Implementatie van step-up doses voor teclistamab om het risico of de ernst van CRS te verminderen
- Teclistamab heeft tot op heden voornamelijk laaggradige CRS aangetoond in onderzoeken
- Gespreide start van behandeling met daratumumab SC en teclistamab om het risico op overlappende toxiciteit te verminderen
- Implementatie van pre-medicatie om het risico of de ernst van sARR's en CRS te verminderen gedurende de eerste 2 weken van de therapie
- Het verstrekken van specifieke richtlijnen voor deelnemers tijdens de eerste paar doses teclistamab wanneer het risico op CRS het hoogst is
- SC toediening van daratumumab vermindert het risico op hooggradige sARR's
- sARR's zijn met een lage frequentie en een lage graad waargenomen bij deelnemers die in onderzoeken met teclistamab werden behandeld.
- Robuuste strategieën voor potentiële toxiciteiten

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4837 DS
NL

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4837 DS

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)

- 18 jaar of ouder
- Gedocumenteerde multipel myeloom zoals gedefinieerd volgens onderstaande criteria:
 - a. Multipel myeloom diagnose volgens IMWG criteria
 - b. Meetbare ziekte bij screening zoals gedefinieerd door een of meer van de volgende kenmerken:
 - 1) M-proteïne in serum $\geq 0,5$ g/dl (centraal labo)
 - 2) M-proteïne in urine ≥ 200 mg/24 uur (centraal labo) of
 - 3) Serumimmunoglobuline vrije lichte ketens ≥ 10 mg/dl (centraal labo) en abnormale serumimmunoglobuline kappa/lambda-FLC-ratio
- 1 tot 3 eerdere therapiekuren waaronder een Proteasoom inhibitor en lenalidomide. Patiënten met slechts 1 voorafgaande therapie moeten lenalidomide refractair zijn.
- Gedocumenteerd bewijs van progressieve ziekte gebaseerd op oordeel van arts van respons volgens IMWG criteria tijdens of na laatste therapie.
- Een ECOG score van 1, 1 of 2 tijdens screening en direct voor de start van de toedieningen van de studiemedicatie.
- labo waarden bij screening zoals gespecificeerd in het protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Contra-indicaties of levensbedreigende allergieën, overgevoeligheid of

intolerantie voor een onderzoeksgeneesmiddel of de hulpstoffen ervan (raadpleeg de teclistamab Investigator's Brochure en geschikte bijsluiters), Aanvullend exclusie criteria met betrekking tot specifieke onderzoeksgeneesmiddelen zijn onder meer:

A. Een deelnemer komt niet in aanmerking voor DPd als controletherapie als een van de volgende aanwezig zijn:

1) Contra-indicaties of levensbedreigende allergieën, overgevoeligheid, of intolerantie voor pomalidomide (intolerantie gedefinieerd als eerdere therapie stopgezet vanwege een AE gerelateerd aan pomalidomide)

2) Ziekte die wordt beschouwd als refractair voor pomalidomide per IMWG (progressie tijdens de behandeling of binnen 60 dagen na voltooiing van de behandeling met pomalidomide).

B. Een deelnemer komt niet in aanmerking voor DVd als controletherapie als een van de volgende aanwezig zijn:

1) Contra-indicaties of levensbedreigende allergieën, overgevoeligheid, of intolerantie voor bortezomib (intolerantie gedefinieerd als eerdere therapie stopgezet vanwege een AE gerelateerd aan bortezomib)

2) Graad 1 perifere neuropathie met pijn of graad ≥ 2 perifer neuropathie zoals gedefinieerd door NCI-CTCAE versie 5.0

3) Ziekte die wordt beschouwd als refractair voor bortezomib per IMWG (progressie tijdens de behandeling of binnen 60 dagen na voltooiing van de behandeling met bortezomib).

4) Kreeg een sterke CYP3A4-inducer (zie sectie 6.12.3.3) binnen 5 halfwaardetijden voorafgaand aan randomisatie.

C. Een deelnemer komt niet in aanmerking voor deze studie als ze refractair zijn voor pomalidomide en bortezomib.

- Eerdere BCMA-gerichte therapie ontvangen.

- Heeft een ziekte die refractair wordt beschouwd voor een monoklonaal anti-CD38 antilichaam per IMWG (progressie tijdens behandeling of binnen 60 dagen na het voltooiën van de therapie met een anti-CD38 monoklonaal antilichaam).

- Kreeg een cumulatieve dosis corticosteroïden equivalent aan ≥ 140 mg prednisone binnen 14 dagen vóór randomisatie.

- Kreeg een levend, verzwakt vaccin binnen 4 weken voor randomisatie.

- Plasmacelleukemie op het moment van screening, Waldenström's macroglobulinemie, POEMS-syndroom (polyneuropathie, organomegalie, endocrinopathie, M-proteïne en huidveranderingen), of primair amyloïde lichte keten amyloïdose.

Voor een volledige lijst van exclusiecriteria verwijzen wij naar sectie 5.2 van het protocol

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:	25-10-2021
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	DARZALEX
Generieke naam:	Daratumumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	IMNOVID
Generieke naam:	Pomalidomide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	JENAPHARM
Generieke naam:	dexamethasone
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Teclistamab

Generieke naam:	Teclistamab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	VELCADE
Generieke naam:	bortezomib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-09-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-10-2021

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-11-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-12-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-03-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-06-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	08-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2024
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	CTIS2023-503441-55-00
EudraCT	EUCTR2020-004742-11-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05083169

Register

CCMO

ID

NL78480.056.21