

Een open-label fase 1b/2-onderzoek voor het beoordelen van de veiligheid en de voorlopige werkzaamheid van epcoritamab (GEN3013; DuoBody®-CD3xCD20) in combinatie met andere geneesmiddelen bij deelnemers met B-cel non-Hodgkinlymfoom

Gepubliceerd: 15-06-2020 Laatste bijgewerkt: 19-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-504805-35-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Dosis-escalatiefase Het evalueren van de veiligheid en de verdraagbaarheid van epcoritamab in combinatie met andere...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Non-Hodgkin B-cel lymfomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54276

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GCT3013-02 / EPCORE* NHL-2

Aandoening

- Non-Hodgkin B-cel lymfomen

Synoniemen aandoening

B-cel Non-Hodgkin-lymfoom, B-cel Non-Hodgkin-lymfoomkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genmab

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: B-cel non-Hodgkinlymfoom, Combinatie, Epcoritamab, Fase 1b/2

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Dosis-escalatiefase

- Incidentie van dosisbeperkende toxiciteiten
- Incidentie en ernst van bijwerkingen (AE's)
- Incidentie en ernst van veranderingen in laboratoriumwaarden
- Incidentie van dosisonderbrekingen en -uitstel

Uitbreidingsfase:

Armen 1-6 en 8-10:

- ORR bepaald door Lugano-criteria

Arm 7:

- Incidentie en ernst van bijwerkingen
- Incidentie en ernst van veranderingen in laboratoriumwaarden
- Incidentie van dosisonderbrekingen en vertragingen

Secundaire uitkomstmaten

Dosis-escalatiefase

- PK-parameters (klaring, distributievolume, gebied onder de

concentratietijdcurve (AUC_{0-last} en AUC_{0-*}), maximale concentratie (C_{max}), duur van C_{max} (T_{max}), waarden vóór dosering en halfwaardetijd)

-Farmacodynamische markers in bloedmonsters en in de tumor (biopsie tijdens de behandeling)

-Incidentie van antigeneesmiddellantilichamen (ADA) voor epcoritamab

-ORR vastgesteld aan de hand van Lugano-criteria

-Duur van de respons (DOR) vastgesteld aan de hand van Lugano-criteria

-Tijd tot de respons (TTR) vastgesteld aan de hand van Lugano-criteria

-Progressievrije overleving (PFS) vastgesteld aan de hand van Lugano-criteria

-Algehele overleving (OS)

-Tijd tot volgende antilymfomtherapie (TTNT)

-Percentage en duur van negatieve minimale residuele ziekte (MRD)

Uitbreiding

-DOR vastgesteld aan de hand van Lugano-criteria (armen 1-6 en 8-10)

-TTR vastgesteld aan de hand van Lugano-criteria (armen 1-6 en 8-10)

-PFS vastgesteld aan de hand van Lugano-criteria (armen 1-6 en 8-10)

-Volledig responspercentage (CR rate) (arm 1-10 behalve proefpersonen in arm 7 in CR bij baseline)

-OS (armen 1-10)

-TTNT (armen 1-10)

-Percentage en duur van negatieve MRD (armen 1-10)

-Omzettingspercentage van MRD-positiviteit naar MRD-negativiteit (arm 7)

-CR-percentage (arm 7 proefpersonen in PR bij baseline)

- TTCR (armen 1-10, behalve proefpersonen in arm 7 in CR bij baseline)
- DoCR (armen 1-10)
- Incidentie en ernst van bijwerkingen (armen 1-6 en 8-10)
- Incidentie en ernst van veranderingen in laboratoriumwaarden (armen 1-6, en 8-10)
- Incidentie van dosisonderbrekingen en -vertragingen (armen 1-6 en 8-10)
- PK-parameters
- Farmacodynamische markers in bloedmonsters en in de tumor (ontreatment biopsie)
- Incidentie van ADA's voor epcoritamab

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er bestaat een medische behoefte aan nieuwe, werkzame therapieën voor patiënten met B-cel non-Hodgkinlymfoom (B-NHL). In een onderzoek naar epcoritamab als monotherapie bleek dat epcoritamab een gunstig veiligheidsprofiel en algeheel responspercentage (ORR) heeft. Door epcoritamab te combineren met chemotherapeutica met verschillende werkingsmechanismen kan de werkzaamheid mogelijk worden verbeterd met een kleine kans op overlappende toxiciteiten.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-504805-35-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Dosis-escalatiefase

Het evalueren van de veiligheid en de verdraagbaarheid van epcoritamab in combinatie met andere geneesmiddelen

Secundair

- Het karakteriseren van de PK-kenmerken van epcoritamab
- Het evalueren van farmacodynamische markers in verband met de werkzaamheid en het werkingsmechanisme van epcoritamab
- Het evalueren van de immunogeniciteit
- Het beoordelen van de voorlopige antitumoractiviteit van epcoritamab in combinatie met andere geneesmiddelen

Uitbreiding

Primair

- Armen 1-6 en 8-10: Beoordeel de voorlopige antitumoractiviteit van epcoritamab in combinatie met andere geneesmiddelen
- Arm 7: Evalueer de veiligheid en verdraagbaarheid van het volgen van epcoritamab zorgstandaard (SOC)

Secundair

- Het verder beoordelen van de voorlopige antitumoractiviteit van epcoritamab in combinatie met andere geneesmiddelen
- Het verder evalueren van de veiligheid en de verdraagbaarheid van epcoritamab in combinatie met andere geneesmiddelen
- Het karakteriseren van de PK-kenmerken van epcoritamab
- Het evalueren van farmacodynamische markers in verband met de werkzaamheid en het werkingsmechanisme van epcoritamab
- Het evalueren van de immunogeniciteit

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, internationaal, multicenter, interventioneel fase 1b/2-onderzoek voor het evalueren van de veiligheid, verdraagbaarheid, PK, farmacodynamiek/biomarkers, immunogeniciteit en voorlopige werkzaamheid van epcoritamab in combinatie met andere geneesmiddelen die binnen de standaardzorg (SOC) worden gebruikt bij deelnemers met B-NHL.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Epcoritamab (het onderzoeksmiddel) wordt toegediend als injectie onder de huid. De toedieningsschema's zijn als volgt: Behandelgroep 1: epcoritamab + R-CHOP gedurende 8 cycli (cycli van 21 dagen; 6 cycli van epcoritamab in combinatie met SOC gevolgd door 2 cycli van alleen epcoritamab) Behandelgroep 2: epcoritamab + R2 tot progressie (cycli van 28 dagen; 12 cycli van epcoritamab in combinatie met SOC gevolgd door alleen epcoritamab tot progressie of onaanvaardbare toxiciteit) Behandelgroep 3: epcoritamab + BR gedurende 8 cycli (cycli van 21 dagen; 6 cycli van epcoritamab in combinatie met SOC gevolgd door 2 cycli van alleen epcoritamab) Behandelgroep 4: epcoritamab + R-DHAP tot hogedosistherapie met autologe stamceltransplantatie (HDT-ASCT) (cycli van 21 dagen; 3 cycli van epcoritamab in combinatie met SOC gevolgd door alleen epcoritamab tot conditionering voor transplantatie) Behandelgroep 5: epcoritamab + GemOx tot progressie (cycli van 28 dagen; 4 cycli van epcoritamab in combinatie met SOC gevolgd door alleen epcoritamab tot progressie of onaanvaardbare toxiciteit) Behandelgroep 6: epcoritamab + rituximab + lenalidomide, 12 cycli in combinatie gevolgd door epcoritamab monotherapie Q4W gedurende in totaal 2 jaar. Behandelgroep 7: epcoritamab-onderhoud, oplopende dosering in C1, gevolgd door Q8W gedurende in totaal 2 jaar Behandelgroep 8: epcoritamab + R-mini-CHOP gedurende maximaal 6 cycli (cycli van 21 dagen) gevolgd door 2 cycli epcoritamab (cycli van 28 dagen)

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers moeten afspraken voor bezoeken nakomen. Ze moeten lichamelijk onderzoek ondergaan, bloedmonsters afgeven, ECG's, scans en biopsieën ondergaan, vragen over hun medische aandoening en voorgeschiedenis, hun ras en hun etniciteit beantwoorden en tests voor hiv, hepatitis B en C, en cytomegalovirus ondergaan. Zwangerschap moet worden voorkomen door het gebruik van een zeer effectieve anticonceptiemethode vanaf de keuring tot 12 maanden na de laatste dosis epcoritamab. De behandeling met epcoritamab omvat injecties onder de huid (na de eerste injectie moet de deelnemer ten minste 24 uur in het ziekenhuis blijven) en premedicatie. Risico's in verband met deelname zijn bijwerkingen, zoals B-celdepletie, cytokinevrijgavesyndroom en neurologische symptomen, reactie op de injectieplaats, klinisch tumorlyssyndroom, interacties tussen geneesmiddelen en risico's in verband met het afnemen van een bloedmonster, biopsie of aspiraat, ECG en beeldvormingsprocedures. Op CD20 gerichte geneesmiddelen hebben ook bekende bijwerkingen die kunnen optreden.

Er bestaat een medische behoefte aan nieuwe, werkzame therapieën voor patiënten met B-cel non-Hodgkinlymfoom (B-NHL). In dit onderzoek worden veiligheidsmaatregelen getroffen en worden deelnemers nauwkeurig gemonitord, zodat er voor elke deelnemer een positieve voordeel-risicoverhouding kan worden bereikt. Deelnemers met B-cel NHL kunnen baat hebben bij behandeling met epcoritamab in combinatie met SOC met betrekking tot beperking van bijkomende ziekten, omdat epcoritamab een ander werkingsmechanisme heeft dan chemotherapeutica en direct op CD20 gerichte monoklonale antilichamen. Naar verwachting zal er minimale overlappende toxiciteit met de geneesmiddelen van de SOC zijn, en kan deze worden beheerst met standaard ondersteunende zorg. Het potentiële voordeel van behandeling met epcoritamab zal naar verwachting belangrijker zijn dan de risico's van de behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Genmab

Kalvebod Brygge 43
Copenhagen V DK-1560
DK

Wetenschappelijk

Genmab

Kalvebod Brygge 43
Copenhagen V DK-1560

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. Deelnemer moet een toestemmingsformulier ondertekenen
2. Minimaal 18 jaar oud.
3. Meetbare ziekte gedefinieerd als ≥ 1 meetbare lymfeklierlaesie (lange as $> 1,5$ cm en korte as $> 1,0$ cm) of ≥ 1 meetbare niet-lymfeklierlaesie (lange as $> 1,0$ cm) op CT of MRI
4. ECOG PS-score van 0,1 of 2
5. Aanvaardbare orgaanfunctie bij keuring
6. CD20-positieve NHL bij representatieve (vorige of huidige) tumor biopsie
7. Als de deelnemer kinderen kan krijgen, moet er een zeer effectieve anticonceptiemethode worden gebruikt
8. Een man die seksueel actief is met een vrouw die kinderen kan krijgen, moet akkoord gaan met het gebruik van een barrièremethode als anticonceptie
9. Levensverwachting > 2 maanden met SoC-behandeling
10. Behandelgroep 1: een van deze bevestigde histologieën:
 - DLBCL, NOS
 - T-cel / histiocytische DLBCL
 - "dubbel-hit" of "triple- hit" DLBCL
 - FL graad 3B

Behandelgroep 2 en 9: R/R FL

Behandelgroep 3: Pas vastgesteld, niet eerder behandeld FL van graad 1-3A

Behandelgroep 4 en 10: een van deze bevestigde histologieën en geschikt voor HDT-ASCT:

- DLBCL, NOS
- T-cel / histiocytische DLBCL
- "dubbel-hit" of "triple- hit" DLBCL
- FL graad 3B

Behandelgroep 5: een van deze bevestigde histologieën en niet geschikt voor HDT-ASCT:

- DLBCL, NOS
- T-cel / histiocytische DLBCL
- "dubbel-hit" of "triple- hit" DLBCL
- FL graad 3B

Behandelgroep 6: voorheen onbehandelde CD20+ FL

Behandelgroep 7: FL en in CR of PR volgens de criteria van Lugano volgens eerstelijns of tweedelijnsbehandeling met SOC-regiment en laatste dosis SOC binnen 6 maanden voor inschrijving

Behandelgroep 8: Een van deze bevestigde histologieën:

- DLBCL, NOS
- T-cel/histiocytische DLBCL
- "double-hit" of "triple-hit" DLBCL
- FL graad 3B

Voor behandelgroep 8 moeten proefpersonen niet in aanmerking komen voor de volledige dosis antracycline (als onderdeel van R-CHOP) volgens geschiktheidscriteria

Behandelgroep 9: Mag slechts 1 eerstelijnsbehandeling hebben gekregen. Deze eerstelijnsbehandeling moet een anti-CD20-antilichaam in combinatie met chemotherapie zijn. Er moet vooruitgang geboekt zijn binnen 24 maanden na het starten van de eerstelijnsbehandeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Chemotherapie, radiotherapie of ingrijpende operatie binnen 4 weken vóór de eerste dosis epcoritamab
2. Elke eerdere behandeling met een bispecifiek antilichaam gericht tegen CD3 en CD20
3. Behandeling met CAR-T-therapie binnen 100 dagen voorafgaand aan de eerste dosis epcoritamab
4. Klinisch significante hartziekte
5. Bewijs van significante, onbeheerste bijkomende ziekten die de naleving van het protocol of de interpretatie van resultaten kunnen beïnvloeden
6. Actieve positieve testuitslag voor hepatitis B-virus of hepatitis C-virus die duidt op acute of chronische infectie

7. Actieve HBV of HBC (DNA PCR-positieve infectie)
8. Bekende geschiedenis van seropositiviteit van het humaan immunodeficiëntievirus (HIV)
9. Actieve tuberculose of voorgeschiedenis van voltooide behandeling voor actieve tuberculose in de afgelopen 12 maanden
10. De proefpersoon heeft een huidige epileptische aandoening waarvoor anti-epileptische therapie nodig is

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	22-10-2020
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	GEN3013; DuoBody®-CD3xCD20
Generieke naam:	Epcoritamab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2020

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-08-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	09-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	03-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2022
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2023
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

CTIS

EudraCT

CCMO

ID

CTIS2023-504805-35-00

EUCTR2020-000845-15-NL

NL74222.056.20