

# Een fase 3-, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd multicenter onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van tafasitamab plus lenalidomide in aanvulling op rituximab versus lenalidomide in aanvulling op rituximab bij patiënten met recidief/refractair (R/R) folliculair lymfoom van graad 1 tot 3a of R/R marginale zone lymfoom

Gepubliceerd: 20-04-2021 Laatste bijgewerkt: 19-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-504684-16-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Deze studie vergelijkt de werkzaamheid van tafasitamab + lenalidomide + rituximab met de werkzaamheid van placebo + lenalidomide...

|                             |                            |
|-----------------------------|----------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO            |
| <b>Status</b>               | Werving gestart            |
| <b>Type aandoening</b>      | Non-Hodgkin B-cel lymfomen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek      |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON54337

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

INCMOR 0208-301

## Aandoening

- Non-Hodgkin B-cel lymfomen

### Synoniemen aandoening

Lymfklierkanker, marginale zone and folliculair

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Incyte Corporation

**Overige ondersteuning:** Incyte Corporation

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Folliculair lymfoom van graad 1 tot 3a, Marginale zone lymfoom, Recidief/Refractair, Tafasitamab

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Progressievrije overleving (PFS) door onderzoeker (INV) beoordeling in de FL-populatie, met behulp van Lugano-criteria (Cheson et al 2014).

### Secundaire uitkomstmaten

- PFS volgens INV-beoordeling in de algemene populatie (FL- en MZL-populaties).
- Percentage PET-CR bij EOT (90 dagen na de laatste behandeling) volgens INV in de FL-populatie.
- OS in de FL-populatie.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Folliculair lymfoom en marginaal zone-lymfoom zijn kwaadaardige ziekten van B-lymfocyten en de meest voorkomende indolente NHL-subtypen. Beide subtypen

worden als ongeneeslijk beschouwd, aangezien patiënten meestal reageren op de initiële therapie, maar na verloop van tijd meestal terugvallen.

Deze studie onderzoekt tafasitamab, een monoklonaal antilichaam tegen CD19, een eiwit dat tot expressie komt op het oppervlak van normale en kwaadaardige B-lymfocyten. Door zich te richten op CD19, wordt aangenomen dat tafasitamab het immuunsysteem helpt de lymfoomcellen te vernietigen. De combinatie van tafasitamab, rituximab en lenalidomide kan resulteren in een versterkte, synergetische immuunrespons tegen lymfoomcellen.

## **Doel van het onderzoek**

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-504684-16-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Deze studie vergelijkt de werkzaamheid van tafasitamab + lenalidomide + rituximab met de werkzaamheid van placebo + lenalidomide + rituximab in termen van progressievrije overleving (PFS) bij deelnemers met R / R folliculair lymfoom. Bovendien wordt de werkzaamheid van tafasitamab + lenalidomide + rituximab vergeleken met de werkzaamheid van placebo + lenalidomide + rituximab in termen van PFS in de totale populatie (FL en MZL), en in termen van PET-CR-percentage bij FDG-nemende FL-deelnemers en algehele overleving (OS) in de FL-populatie.

## **Onderzoeksofzet**

Dit is een fase 3, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, 2-armig onderzoek dat is opgezet om de werkzaamheid en veiligheid van tafasitamab + lenalidomide + rituximab versus placebo + lenalidomide + rituximab te evalueren bij deelnemers met R / R FL of MZL. Ongeveer 528 deelnemers met FL en 60 tot 90 deelnemers met MZL worden gerandomiseerd in een verhouding van 1: 1 naar de 2 behandelgroepen. Een onafhankelijke commissie voor gegevensbewaking (IDMC) zal de veiligheidsgegevens beoordelen nadat de eerste 60 deelnemers 2 kuren van studiebehandeling hebben voltooid om de veiligheid van de combinatiebehandeling te controleren en te evalueren. Een tussentijdse analyse op futiliteit zal worden uitgevoerd met een informatiegraad van ongeveer 20% (35 PFS-voorvallen) in de FL-populatie.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Proefpersonen worden 1 jaar met het onderzoeksmiddel behandeld. Dit wordt gedaan in 12 kuren van 28 dagen per kuur. De proefpersonen worden verdeeld in twee behandelingsgroepen. Behandelingsgroep A: • Tafasitamab (12 mg/kg IV), cyclus van 28 dagen - Cyclus 1 tot 3: dag 1, 8, 15 en 22 - Cyclus 4 tot 12: dag 1 en 15 • Rituximab (inclusief biosimilars; 375 mg/m<sup>2</sup> IV), cyclus van 28 dagen - Cyclus 1: dag 1, 8, 15 en 22 - Cyclus 2 tot 5: dag 1 • Lenalidomide (inclusief generieke geneesmiddelen; 20 mg PO eenmaal daags),

cyclus van 28 dagen - Cyclus 1 en 2: dag 1 tot 21 Behandelingsgroep B: • Tafasitamab-placebo (0,9% zoutoplossing) IV, cyclus van 28 dagen - Cyclus 1 tot 3: dag 1, 8, 15 en 22 - Cyclus 4 tot 12: dag 1 en 15 • Rituximab (inclusief biosimilars; 375 mg/m<sup>2</sup> IV), cyclus van 28 dagen - Cyclus 1: dag 1, 8, 15 en 22 - Cyclus 2 tot 5: dag 1 • Lenalidomide (inclusief generieke geneesmiddelen; 20 mg PO eenmaal daags), cyclus van 28 dagen - Cyclus 1 en 12: dag 1 tot 21

## **Inschatting van belasting en risico**

De deelname van de proefpersonen aan dit onderzoek duurt ongeveer 6 jaar (behandelingsperiode van 1 jaar) en de proefpersoon bezoekt het ziekenhuis ongeveer 30 keer tijdens deze periode. Elk bezoek duurt tussen de 4 en 8 uur.

Het onderzoek bestaat \*\*uit een screening, behandeling, follow-up en langdurige follow-up.

Tijdens de ziekenhuisbezoeken worden de volgende tests en procedures uitgevoerd

- Lichamelijk onderzoek (inclusief lichaamsgewicht en lengte), vitale functies, demografische en medische geschiedenis
- Controle van het vermogen om dagelijkse activiteiten uit te voeren en symptomen in verband met lymfoom
- Vragenlijsten
- Zwangerschapstests bij vrouwen die zwanger kunnen worden
- Er worden bloed- en urinemonsters genomen
- Biopsie
- CT / MRI-scan
- PET-scan
- ECHO / MUGA
- ECG

Raadpleeg pagina 19-23 van het protocol (overzicht tests en procedures) voor meer informatie.

Mogelijke bijwerkingen die al bekend zijn, zijn beschreven in de Investigator's Brochure en in paragraaf 6 en bijlage D van de patienteninformatiebrief.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Incyte Corporation

Augustine Cut-Off 1801

United States DE 19803  
US

## Wetenschappelijk

Incyte Corporation

Augustine Cut-Off 1801  
United States DE 19803  
US

## 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)

- Mannelijke en vrouwelijke deelnemers van tenminste 18 jaar met een histologisch bevestigde graad 1, 2 of 3a FL of histologisch bevestigde nodaal MZL, milt-MZL of extranodaal MZL zoals lokaal beoordeeld; expressie van CD19+ en CD20+ op lymfoomcellen moet worden gedocumenteerd voor alle deelnemers, FL en MZL, voorafgaand aan randomisatie.
- Moeten eerder behandeld zijn met ten minste 1 eerdere systemische anti-CD20-immunotherapie of chemo-immunotherapie. Dit omvat behandelingen zoals rituximab monotherapie of chemotherapie plus immunotherapie met rituximab of obinutuzumab, met of zonder onderhoud.
- Moeten gedocumenteerd recidief, refractair of PD hebben na systemische behandeling (een patient die in remissie is [in CR of PR] van de laatste behandeling zou niet in aanmerking komen) .
  - a. Recidiverend lymfoom: recidief na initiële CR-respons op eerdere behandeling.
  - b. Refractair lymfoom: bereikte minder dan PR bij de laatste behandeling of bereikte een CR of PR die minder dan 6 maanden duurde vóór lymfoomprogressie.
  - c. Progressief lymfoom: PD na initiële PR- of SD-respons op eerdere behandeling

- Bereid zijn om zwangerschap of het verwekken van kinderen te vermijden

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

- Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven
- Geschiedenis van de huidige histologie anders dan FL en MZL of klinisch bewijs van getransformeerd lymfoom, volgens INV-beoordeling.
- Voorgeschiedenis van bestralingstherapie tot  $\geq 25\%$  van de BM voor andere ziekten
- Actieve systemische infectie
- Deelnemers in een ernstig immuungecompromitteerde toestand
- Bekende betrokkenheid van CZS-lymfoom
- Het krijgen van een levend vaccin 28 dagen voorafgaand aan de behandeling

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

|                  |                        |
|------------------|------------------------|
| Fase onderzoek:  | 3                      |
| Type:            | Interventie onderzoek  |
| Onderzoeksmodel: | Parallel               |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd         |
| Blinding:        | Dubbelblind            |
| Controle:        | Placebo                |
| Doel:            | Behandeling / therapie |

### **Deelname**

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 17-01-2022            |
| Aantal proefpersonen:   | 12                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Lenalidomide                                           |
| Generieke naam: | Revlimid                                               |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Rituximab                                              |
| Generieke naam: | Truxima                                                |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Tafasitamab                                            |
| Generieke naam: | Tafasitamab                                            |

## Ethische beoordeling

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 20-04-2021         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 13-09-2021         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 12-11-2021         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 15-04-2022         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 06-05-2022         |
| Soort:              | Amendement         |

|                     |                                            |
|---------------------|--------------------------------------------|
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC                         |
| Goedgekeurd WMO     |                                            |
| Datum:              | 16-08-2022                                 |
| Soort:              | Amendement                                 |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC                         |
| Goedgekeurd WMO     |                                            |
| Datum:              | 25-08-2022                                 |
| Soort:              | Amendement                                 |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC                         |
| Goedgekeurd WMO     |                                            |
| Datum:              | 04-03-2023                                 |
| Soort:              | Amendement                                 |
| Toetsingscommissie: | MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam) |
|                     | Kamer G4-214                               |
|                     | Postbus 22660                              |
|                     | 1100 DD Amsterdam                          |
|                     | 020 566 7389                               |
|                     | mecamc@amsterdamumc.nl                     |
| Goedgekeurd WMO     |                                            |
| Datum:              | 09-06-2023                                 |
| Soort:              | Amendement                                 |
| Toetsingscommissie: | MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam) |
|                     | Kamer G4-214                               |
|                     | Postbus 22660                              |
|                     | 1100 DD Amsterdam                          |
|                     | 020 566 7389                               |
|                     | mecamc@amsterdamumc.nl                     |
| Goedgekeurd WMO     |                                            |
| Datum:              | 23-06-2023                                 |
| Soort:              | Amendement                                 |



Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)  
Kamer G4-214  
Postbus 22660  
1100 DD Amsterdam  
020 566 7389  
mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-09-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)  
Kamer G4-214  
Postbus 22660  
1100 DD Amsterdam  
020 566 7389  
mecamc@amsterdamumc.nl

## 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**

Ander register

CTIS

EudraCT

CCMO

**ID**

04680052

CTIS2023-504684-16-00

EUCTR2020-004407-13-NL

NL76511.018.21