

EEN GERANDOMISEERD FASE 3- ONDERZOEK MET 2 GROEPEN NAAR ELRANATAMAB (PF-06863135) VERSUS LENALIDOMIDE BIJ PATIËNTEN MET NIEUW GEDIAGNOSTICEERD MULTIPLE MYELOOM NA HET ONDERGAAN VAN EEN AUTOLOGE STAMCELTRANSPLANTATIE

Gepubliceerd: 01-03-2022 Laatste bijgewerkt: 25-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508897-27-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primair:-Het vergelijken van de werkzaamheid van elranatamab ten opzichte van lenalidomide Secundair: -Het vergelijken van de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56205

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MAGNETISMM-7

Aandoening

- Wittebloedcelaandoeningen

Synoniemen aandoening

kanker beenmergcellen, kwaadaardige plasmacellen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pfizer

Overige ondersteuning: industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Elranatamab, fase 3, MULTIPEL MYELOOM

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

-PFS volgens BICR volgens IMWG

Secundaire uitkomstmaten

- OS
 - MRD-negativiteitscijfer op 12 maanden na randomisatie volgens IMWG, bepaald met een NGS PFS door de onderzoeker volgens IMWG
 - Aanhoudend MRD-negativiteitscijfer op 24 maanden na randomisatie, bepaald met NGS
 - PFS volgens de onderzoeker volgens IMWG
 - Totaal MRD-negativiteitscijfer volgens IMWG
 - Duur van MRD-negativiteit volgens IMWG
 - Aanhoudende MRD-negativiteit volgens IMWG
 - CRR volgens BICR en onderzoeker volgens IMWG
 - DOCR volgens BICR en onderzoeker volgens IMWG
 - PFS2 volgens de onderzoeker volgens IMWG
 - AE*s en laboratoriumafwijkingen, beoordeeld aan de hand van NCI CTCAE v5.0.
 - Ernst van CRS en ICANS, beoordeeld aan de hand van ASTCT-criteria
- 2 - EEN GERANDOMISEERD FASE 3-ONDERZOEK MET 2 GROEPEN NAAR ELRANATAMAB (PF-06863135) ...

- Concentraties van elranatamab voorafgaand aan en na afloop van toediening
- ADA*s en Nab*s tegen elranatamab
- EORTC QLQ-C30 en MY20

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Multipel myeloom is een bloedkanker en doet zich gewoonlijk voor in de vorm van orgaanschade zoals botlaesies, verhoogde calciumspiegel in het bloed, laag aantal rode bloedcellen en nierschade. Ondanks recente vorderingen in de behandeling, blijft MM een ongeneeslijke ziekte en naar verwachting zullen bijna alle patiënten, zelfs degenen die aanvankelijk op de behandeling reageren, een terugval krijgen.

Elranatamab is een soort antilichaammiddel. Antilichamen maken deel uit van het immuunsysteem. Elranatamab bindt zich aan T-cellen (een soort immuuncel) en myeloomcellen; hierdoor doden de T-cellen de myeloomcellen. Elranatamab wordt beschouwd als onderzoeksmiddel omdat het niet is goedgekeurd voor gebruik in Nederland.

Lenalidomide is een geneesmiddel dat de immuunrespons verandert, en zich richt op myeloomcellen en deze doodt. Het helpt uw immuunsysteem myeloomcellen te herkennen en te vernietigen en voorkomt de groei van nieuwe myeloomcellen door bloedtoevoer er naar toe te blokkeren. Lenalidomide werd in dit onderzoek geselecteerd als het vergelijkende geneesmiddel omdat het wordt beschouwd als de standaardbehandeling en de enige goedgekeurde onderhoudsbehandeling na een ASCT.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508897-27-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primair:

-Het vergelijken van de werkzaamheid van elranatamab ten opzichte van lenalidomide

Secundair:

-Het vergelijken van de werkzaamheid van elranatamab ten opzichte van lenalidomide

-Het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van elranatamab

3 - EEN GERANDOMISEERD FASE 3-ONDERZOEK MET 2 GROEPEN NAAR ELRANATAMAB (PF-06863135) ...

24-05-2025

- Het beoordelen van de farmacokinetica van elranatamab
- Het beoordelen van de immunogeniciteit van elranatamab
- Het beoordelen van de impact van de onderzoeksinterventie op de HRQoL van de deelnemer

Tertiair/verkenkend:

- Het verkennen van de relatie tussen elranatamab en de biologie van MM van de deelnemer
- Het verkennen van correlaties tussen blootstelling aan elranatamab en werkzaamheids-, veiligheids- en biomarkereindpunten, indien gegevens dit toelaten
- Het beoordelen van de impact van onderzoeksinterventie op door de patiënt gemelde symptomen en functioneren
- Om gegevens te verzamelen over gebruik van gezondheidszorgmiddelen

Onderzoeksopzet

Een fase 3-onderzoek met elranatamab versus lenalidomide bij patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom na transplantatie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Arm A: The people in this group will get elranatamab
 Arm B: The people in this group will get lenalidomide
 Arm C: The people in this group will get elranatamab

Inschatting van belasting en risico

De deelname van de patiënt aan dit onderzoek kan toekomstige patiënten helpen door ons begrip van elranatamab bij de behandeling van multipel myeloom te vergroten. Hun aandoening of hun gezondheid kan verbeteren, verslechteren of hetzelfde blijven.

De deelnemer kan bijwerkingen of negatieve effecten van het onderzoeksmiddel krijgen, zoals beschreven in rubriek 6 van het toestemmingsformulier

Er kan wat ongemak optreden door de metingen tijdens het onderzoek. Meedoen aan het onderzoek kost de deelnemer extra tijd, en hij/zij zal worden opgenomen in een ziekenhuis.

Op basis van gegevens uit het lopende fase 1-onderzoek is bij monotherapie met elranatamab aangetoond dat het mogelijk is om zwaar voorbehandelde patiënten met gerecidiveerd/refractair multipel myeloom om te zetten naar een MRD-negatieve status.

Daarom wordt dan ook verwacht dat het klinisch voordeel biedt, waaronder de mogelijkheid op een verlengde PFS voor deelnemers met NDMM met MRD-positieve status na het ondergaan van ASCT, met een aanvaardbaar en hanteerbaar veiligheidsprofiel. Alle deelnemers zullen baat hebben bij nauwgezette monitoring die verder gaat dan de standaardbehandeling in de onderhoudsomgeving.

Rekening houdend met de maatregelen die genomen zijn om het risico voor onderzoeksdeelnemers te minimaliseren, worden de in verband met elranatamab geïdentificeerde mogelijke risico's gerechtvaardigd door de verwachte voordelen die kunnen worden geboden aan deelnemers met NDMM met MRD-positieve status na het ondergaan van ASCT.

Contactpersonen

Publiek

Pfizer

Rivium Westlaan 142
Capelle a/d IJssel 2909LD
NL

Wetenschappelijk

Pfizer

Rivium Westlaan 142
Capelle a/d IJssel 2909LD
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)

- Diagnose van MM, gedefinieerd volgens de IMWG-criteria (Rajkumar et al, 2014)
- met meetbare ziekte bij diagnose zoals gedefinieerd door serum M-eiwit $\geq 0,5$ g/dl (5 g/l), via urine M-eiwit ≥ 200 mg/24 uur, of via serum FLC-assay met betrokken FLC-spiegel ≥ 10 mg/dl, op voorwaarde dat de serum FLC-ratio abnormaal is.

Voorgeschiedenis van 3 tot 8 cycli inductietherapie voor nieuw gediagnosticeerd MM, gevolgd door hooggedoseerde behandeling en ASCT. Randomisatie moet binnen 120 dagen na de stamceltransplantatie plaatsvinden. Voor deelnemers die na ASCT consolidatiebehandeling ondergaan, moet randomisatie binnen 60 dagen van consolidatie en binnen 7 maanden van ASCT plaatsvinden. Screenings procedures dienen te worden uitgevoerd na de laatste dosering van de consolidatie.

- Partial Response of beter volgens IMWG-criteria op het moment van randomisatie.
- Identificatie van de dominante maligne (index) kloon, zoals bepaald door een NGS-test van een centraal laboratorium (Adaptive Biotechnologies clonoSEQ® assay of zoals beschreven in Appendix 10.9.6)
- Aanwezigheid van gearhiveerd beenmergaspiraatsmonster(s) met identificatie van de dominante maligne (index) kloon die wordt gebruikt om de MRD-status te volgen. Dit monster moet bij voorkeur voorafgaand aan de inductiebehandeling (bijv. bij diagnose) of voorafgaand aan de transplantatie worden afgenomen.
- Een beenmerg aspiraat wordt bij screening afgenomen om de MRD status te bepalen.
- ECOG performance ≤ 1 .
- Acute effecten van enige eerdere behandeling hersteld tot de ernst van baseline of CTCAE graad ≤ 1 .
- Niet zwanger zijn en instemmen met her gebruik van anticonceptiemethoden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Plasmacelleukemie
- Amyloïdose, macroglobulinemie van Waldenström of POEMS-syndroom
- Bekende actieve betrokkenheid van het CZS of klinische tekenen van myeloom-meningeale betrokkenheid.
- Eerdere onderhoudsbehandeling voor MM
- Eerdere op BCMA gerichte behandeling
- Enige andere actieve maligniteit binnen 3 jaar voorafgaand aan inschrijving, met uitzondering van toereikend behandelde basaalcel- of plaveiselcelhuidkanker of carcinoom in situ of stadium 0/1 met minimaal risico op recidief volgens de onderzoeker.
- actieve, ongecontroleerde bacteriële, schimmel- of virusinfectie, inclusief maar niet beperkt tot HBV, HCV of bekende hiv- of aids-gerelateerde ziekte. Een infectie moet zijn opgelost minimaal 21 dagen voorafgaand aan inclusie in de studie. Patiënten die zijn behandeld met systemische anti-infectie middelen binnen 28 dagen voorafgaand aan inclusie komen niet in aanmerking voor

deelname. Profylactisch gebruik van systemische middelen is toegestaan.
-Eerdere toediening van enig onderzoeksmiddel of vaccin binnen 30 dagen (of volgens de lokale vereiste) of 5 halfwaardetijden voorafgaand aan de eerste dosis van de onderzoeksinterventie die in dit onderzoek wordt gebruikt (afhankelijk van wat langer is)

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:	31-01-2023
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Elranatamab
Generieke naam:	Elranatamab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Revlimid
Generieke naam:	Lenalidomide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-03-2022

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-04-2022

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-06-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-09-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-12-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-12-2022

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-03-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

8 - EEN GERANDOMISEERD FASE 3-ONDERZOEK MET 2 GROEPEN NAAR ELRANATAMAB (PF-06863135) ...
24-05-2025

Datum:	22-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2023
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	ID
CTIS	CTIS2023-508897-27-00
EudraCT	EUCTR2021-006052-14-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05317416
CCMO	NL80153.056.22