

Samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek

Een onderzoek om meer te weten te komen over de effecten van daratumumab of talacotuzumab bij deelnemers met myelodysplastische syndromen (MDS)

Volledige titel van het onderzoek: Een fase 2 \‘proof of concept\’-onderzoek voor het afzonderlijk evalueren van de activiteit van talacotuzumab (JNJ-56022473) en daratumumab bij transfusieafhankelijke personen met myelodysplastisch syndroom (MDS) met een laag of een intermediair-1 risico, bij wie tijdens de behandeling met een erythropoese-stimulerend middel (Erythropoiesis-Stimulating Agent, ESA) een recidief is opgetreden of bij wie de aandoening refractair is tegen behandeling met een ESA

Protocolnummer: 56022473MDS2002

Hartelijk dank!



De opdrachtgever (Janssen Research & Development, LLC, een onderdeel van Janssen farmaceutische bedrijven van Johnson & Johnson) wil iedereen bedanken die heeft deelgenomen aan dit klinisch onderzoek naar daratumumab of talacotuzumab, de onderzoeksbehandelingen voor MDS in dit onderzoek. U heeft onze onderzoekers geholpen om aanvullende informatie te verzamelen die hen kan helpen bij het begrijpen van de effecten van daratumumab of talacotuzumab bij patiënten met MDS.

Deze samenvatting geeft de resultaten weer van één onderzoek. Andere onderzoeken kunnen andere resultaten hebben. Onderzoekers moeten de resultaten van veel onderzoeken in overweging nemen om de

effecten en veiligheid van ongeacht welke onderzoeksbehandeling beter te begrijpen. Praat altijd met een arts voordat u uw behandeling verandert of stopt, of als u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek.

Het laatste deel van deze samenvatting bevat meer administratieve gegevens in verband met dit onderzoek.

Wat was het doel van dit onderzoek?

Myelodysplastische syndromen (MDS's) zijn een groep aandoeningen waarbij iemand niet in staat is om gezonde bloedcellen aan te maken. Symptomen zijn onder andere constante vermoeidheid, zwakte, kortademigheid, een bleke huid, meer kans op infecties, of bloeding. Als het niet behandeld wordt, kan dit leiden tot een snel groeiende bloedkanker, acute myeloïde leukemie (AML).

De eerste keuze voor het behandelen van MDS bestaat uit bloedtransfusies en geneesmiddelen met de naam erythropoëse-stimulerende middelen (ESA's), die het lichaam helpen om gezonde rode bloedcellen te produceren. Een bloedtransfusie wil zeggen dat iemand bloed krijgt gedoneerd door iemand anders.

Behandelingen in dit onderzoek:

- **Daratumumab** is een onderzoeksbehandeling die in dit onderzoek werd getest voor het behandelen van MDS.
- **Talacotuzumab** is een andere onderzoeksbehandeling die in dit onderzoek werd getest voor het behandelen van MDS.

Onderzoeksbehandelingen worden bestudeerd om na te gaan of ze kunnen worden goedgekeurd door een gezondheidsinstantie voor gebruik als behandelingen. Aangezien de onderzoeksbehandelingen in deze studie niet zijn goedgekeurd voor de behandeling van MDS, konden alleen worden gegeven aan deelnemers met MDS die akkoord gingen met deelname aan een wetenschappelijk onderzoek zoals dit.

Doel van het onderzoek

Binnen één onderzoek willen onderzoekers gewoonlijk meerdere vragen beantwoorden.

De belangrijkste vraag die de onderzoekers wilden beantwoorden, was:

- Hoeveel deelnemers hadden ten minste 2 maanden geen bloedtransfusie nodig?

De onderzoekers wilden ook antwoorden krijgen op de onderstaande vragen:

- Hoeveel deelnemers hadden ten minste 6 maanden geen bloedtransfusie nodig?
- Hoeveel deelnemers waren in leven aan het einde van het onderzoek?
- Hoeveel deelnemers ontwikkelden AML?

Daarnaast wilden de onderzoekers informatie verzamelen die zou kunnen helpen om de veiligheid van de onderzoeksbehandelingen bij patiënten met MDS beter te begrijpen. Onderzoekers moeten de resultaten van vele onderzoeken in overweging nemen om de veiligheid van ongeacht welke onderzoeksbehandeling beter te begrijpen. In dit onderzoek wilden de onderzoekers de volgende vraag beantwoorden:

- Welke mogelijke bijwerkingen werden waargenomen tijdens dit onderzoek?

‘Mogelijke bijwerkingen’ zijn medische problemen (zoals hoofdpijn) die tijdens het onderzoek optraden en waarvan de onderzoeksarts dacht dat deze mogelijk verband hielden met de onderzoeksbehandelingen.

Deze samenvatting beschrijft alleen de resultaten van de bovenstaande vragen. Resultaten voor andere vragen van de onderzoekers zijn te vinden op de websites die staan vermeld aan het einde van deze samenvatting.

Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?

In totaal deden 34 deelnemers mee in 6 landen. Het aantal deelnemers van elk land staat vermeld in onderstaande tabel.

Land	Aantal deelnemers ingeschreven
België	7
Italië	3
Nederland	3
Rusland	3
Spanje	10
Verenigde Staten van Amerika	8

De eerste deelnemer gaf toestemming om deel te nemen aan het onderzoek in maart 2017. De laatste test voor het beantwoorden van de vragen in het onderzoek werd uitgevoerd in januari 2019, wat betekent dat het volledige onderzoek ongeveer 1 jaar en 10 maanden duurde. De meeste deelnemers hebben ongeveer 6 maanden meegedaan aan het onderzoek. Daarna konden de deelnemers gebruik blijven maken van de onderzoeksbehandeling, zolang zij daar voordeel uit konden halen zonder ernstige medische problemen.

De onderzoekers hadden gepland om ofwel talacotuzumab ofwel daratumumab te geven aan evenveel deelnemers in het onderzoek: 30 voor talacotuzumab en 30 voor daratumumab.

De onderzoekers besloten echter om geen talacotuzumab meer te geven wegens ernstige bijwerkingen bij de eerste deelnemer die deze onderzoeksbehandeling kreeg.

De onderzoekers besloten echter om geen talacotumab meer te geven wegens ernstige bijwerkingen bij de eerste deelnemer die deze onderzoeksbehandeling kreeg (zie meer informatie op pagina's 5 en 6). De andere deelnemers kregen daratumumab zoals gepland.

Voor onderzoeksdoeleinden hebben de onderzoekers informatie verzameld voor het beantwoorden van onderzoeksvragen tot 1 jaar na de inschrijving van de laatste deelnemer aan het onderzoek. Na het verzamelen van de onderzoeksinformatie keek de opdrachtgever de gegevens na en maakte een rapport over de resultaten. Dit is een samenvatting van de belangrijkste resultaten van dat rapport.

Wie nam deel aan het onderzoek?

De onderzoekers vroegen gezonde volwassen mannen en vrouwen om aan dit onderzoek deel te nemen. Alle deelnemers moesten:

- ten minste 18 jaar oud te zijn,
- een diagnose hebben van MDS met een laag of een intermediair risico op de ontwikkeling van AML,
- afhankelijk zijn van bloedtransfusie (ten minste 4 eenheden rode bloedcellen binnen een periode van 2 maanden),
- ofwel geen baat hebben gehad of geen baat meer hebben bij een behandeling met ESA's

In totaal was 76% (26 van de 34) van de deelnemers man en 24% (8 van de 34) van de deelnemers was vrouw. 21% (7 van de 34) van de deelnemers was 65 jaar of jonger en 79% (27 uit 34) van de deelnemers was ouder dan 65.

Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?

Dit was een fase 2-onderzoek. Tijdens fase 2-onderzoeken testen onderzoekers een onderzoeksbehandeling bij de deelnemers om na te gaan of het effectief kan zijn bij deelnemers en om informatie te verzamelen over mogelijke bijwerkingen.

Dit onderzoek was 'open-label', wat betekent dat zowel de onderzoekers als de deelnemers wisten welke behandeling de deelnemers ontvingen.

Vóór het aanbieden van de onderzoeksbehandeling aan deelnemers gaven de onderzoekers geneesmiddelen aan deelnemers om de kans op koorts of allergische reactie te verminderen.

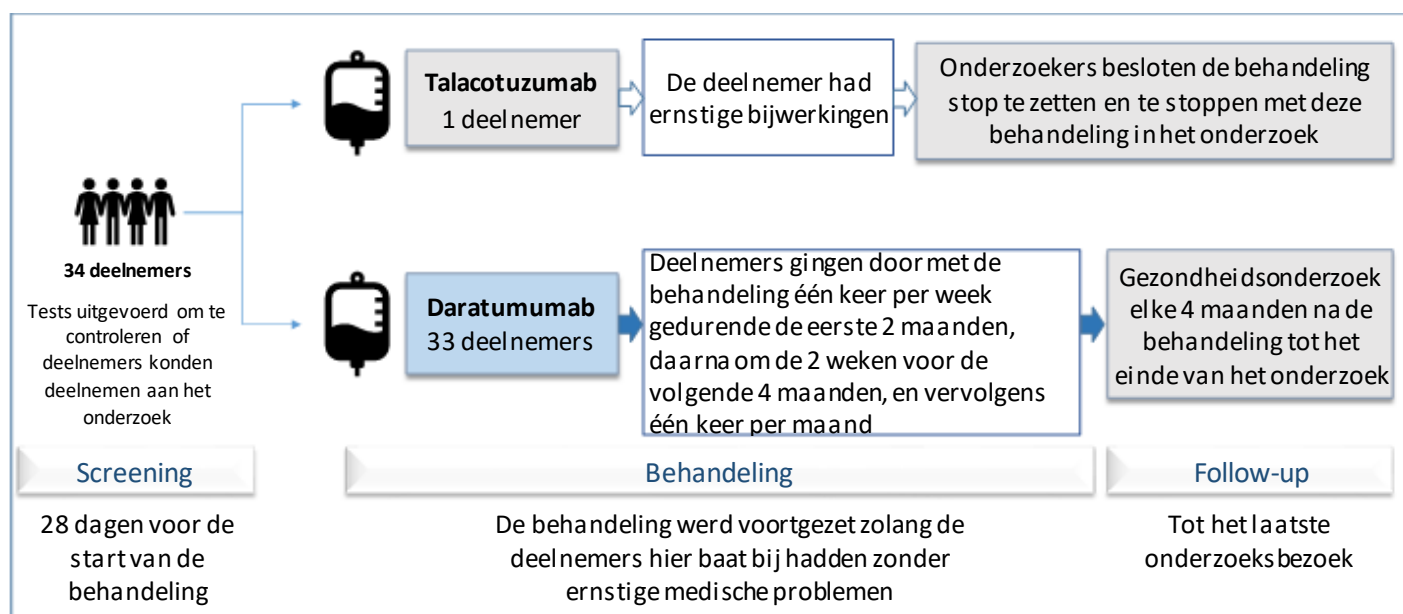
De onderzoekers hadden gepland om de 2 onderzoeksbehandelingen te testen bij evenveel deelnemers aan dit onderzoek.

Talacotuzumab

De eerste deelnemer ontving talacotuzumab via een naald in een ader in de arm, een zogenaamde infusie. Deze deelnemer had ernstige bijwerkingen tijdens de infusie van deze onderzoeksbehandeling (meer informatie op pagina 6). Daarna besloten de onderzoekers om geen talacotuzumab te geven aan andere deelnemers aan het onderzoek.

Daratumumab

Deelnemers ontvingen een infusie met daratumumab. Daratumumab werd één keer per week toegediend tijdens de eerste 2 maanden, één keer per 2 weken voor de volgende 4 maanden, en vervolgens één keer per maand zolang de deelnemers baat hadden bij de behandeling zonder ernstige medische problemen.



Wat waren de belangrijkste resultaten van dit onderzoek?

Dit is een samenvatting van de belangrijkste resultaten van dit onderzoek voor de volledige groep deelnemers. Deze samenvatting toont geen afzonderlijke resultaten voor individuele deelnemers. De resultaten van een individu kunnen verschillen van die van de volledige groep deelnemers. Een volledige lijst van de vragen die de onderzoekers wilden beantwoorden en een gedetailleerde weergave van de resultaten zijn te vinden op de websites die aan het einde van deze samenvatting vermeld worden.

Hoeveel deelnemers hadden ten minste 2 maanden geen bloedtransfusie nodig?

6% (2 van de 33) van de deelnemers die daratumumab kregen, had geen bloedtransfusie nodig gedurende ten minste 2 maanden.

Wat waren de andere resultaten van dit onderzoek?

Hoeveel deelnemers hadden ten minste 6 maanden geen bloedtransfusie nodig?

3% (1 van de 33) van de deelnemers die daratumumab kregen, had geen bloedtransfusie nodig gedurende ten minste 6 maanden.

Hoeveel deelnemers waren in leven aan het einde van het onderzoek?

82% (27 van de 33) van de deelnemers was in leven aan het einde van het onderzoek.

Hoeveel deelnemers ontwikkelden AML?

3% (1 van de 33) van de deelnemers ontwikkelde AML tegen het einde van het onderzoek.

Welke mogelijke bijwerkingen werden waargenomen tijdens dit onderzoek?

Deze samenvatting geeft alleen de resultaten weer van dit onderzoek. Onderzoekers moeten de resultaten van veel onderzoeken in overweging nemen om beter te begrijpen of medische problemen verband kunnen houden met de onderzoeksbehandeling.

‘Mogelijke bijwerkingen’ zijn medische problemen (zoals hoofdpijn) die tijdens het onderzoek optraden en waarvan de onderzoeksarts dacht dat deze mogelijk verband hielden met de onderzoeksbehandelingen. Dit deel is een samenvatting van de meest voorkomende mogelijke bijwerkingen.

De websites die aan het einde van deze samenvatting worden vermeld, bevatten meer informatie over de medische problemen en mogelijke bijwerkingen die in dit onderzoek optraden.

Hoeveel deelnemers hadden ernstige mogelijke bijwerkingen?

Ernstige mogelijke bijwerkingen zijn bijwerkingen die medisch belangrijk zijn, die bijvoorbeeld levensbedreigend zijn of overlijden veroorzaken, blijvende of belangrijke invaliditeit veroorzaken of verzorging in het ziekenhuis vereisen.

De enkele deelnemer die talacotuzumab ontving, had ernstige mogelijke bijwerkingen van kortademigheid en een hogere hoeveelheid zuur in het bloed dan normaal.

9% (3 van de 33) van de deelnemers die daratumumab ontvingen, had ernstige mogelijke bijwerkingen.

Er is geen deelnemer aan het onderzoek overleden als gevolg van een bijwerking.

Alle ernstige mogelijke bijwerkingen gerelateerd aan daratumumab die in dit onderzoek optraden, worden hieronder opgesomd.

Percentage deelnemers met ernstige mogelijke bijwerkingen

Ernstige mogelijke bijwerkingen	Daratumumab (van de 33 deelnemers)
Zwelling rond het strottenhoofd die kan leiden tot moeite met ademen	3% (1)
Natuurlijke bescherming van het lichaam valt normale cellen aan	3% (1)
Infectie op de borst en diarree	3% (1)

Wat waren de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen?

De enkele deelnemer die talacotuzumab ontving, had ook niet-ernstige mogelijke bijwerkingen namelijk: misselijkheid, braken en verminderde nierfunctie.

55% (18 van de 33) van de deelnemers die daratumumab ontvingen, maakte melding van 1 of meer niet-ernstige mogelijke bijwerkingen tijdens het onderzoek.

De meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen in verband met daratumumab die optraden bij ten minste 5% van de deelnemers staan hieronder vermeld:

Percentage deelnemers met meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen

Niet-ernstige mogelijke bijwerkingen	Daratumumab (van de 33 deelnemers)
Koorts	12% (4)
Hoge bloeddruk	12% (4)
Reactie veroorzaakt tijdens of kort na de behandeling via infusie	12% (4)
Hoofdpijn	9% (3)
Aantal bloedplaatjes verlaagd	9% (3)
Vermoeid gevoel	6% (2)
Misselijkheid	6% (2)
Grote hoeveelheid bilirubine* in het bloed	6% (2)

*Een afbraakproduct van rode bloedcellen.

Hoeveel deelnemers moesten met de behandeling stoppen vanwege mogelijke bijwerkingen?

De enkele deelnemer die talacotuzumab ontving, diende met de behandeling te stoppen als gevolg van kortademigheid en een hogere hoeveelheid zuur in het bloed dan normaal.

3% (1 van de 33) van de deelnemers die daratumumab ontvingen, diende met de behandeling te stoppen vanwege huiduitslag met koorts en verhoogde hoeveelheden witte bloedcellen.

In welke mate was dit onderzoek nuttig?

De informatie uit dit onderzoek heeft onderzoekers geholpen meer te weten te komen over de effecten van daratumumab of talacotuzumab bij MDS.

De bevindingen uit dit onderzoek kunnen mogelijk worden gebruikt bij de uitvoering van toekomstige onderzoeken. Andere onderzoeken met daratumumab en talacotuzumab zijn lopende voor andere ziekten.

Onthoud dat deze samenvatting resultaten weergeeft van één onderzoek. Andere onderzoeken kunnen andere resultaten hebben. Onderzoekers moeten de resultaten van veel onderzoeken in overweging nemen om de effecten en veiligheid van ongeacht welke onderzoeksbehandeling beter te begrijpen. Praat altijd met een arts voordat u uw behandeling verandert of stopt, of als u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek. Hartelijk dank aan iedereen die heeft deelgenomen aan dit klinisch onderzoek.



Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?

Als u aan dit onderzoek heeft deelgenomen en u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek, neem dan contact op met de arts of het personeel van uw onderzoekscentrum.

U kunt meer informatie over dit onderzoek vinden op:

- www.clinicaltrials.gov Gebruik de onderzoeksidentificatie NCT03011034 (VS NCT-nummer)
- www.clinicaltrialsregister.eu Gebruik de onderzoeksidentificatie 2016-003328-22 (EudraCT-nummer)
- www.toetsingonline.nl/to/ccmo_search.nsf/Searchform?OpenForm Gebruik de identificatie NL59721.056.16

Houd er rekening mee dat informatie op deze website mogelijk op een andere manier wordt weergegeven dan in deze samenvatting.

Protocolnummer: 56022473MDS2002

EudraCT-nummer: 2016-003328-22

Nationaal klinisch onderzoeksnummer in de Verenigde Staten: NCT03011034

Datum van deze samenvatting: 9 december 2019

Opdrachtgever (sponsor): Janssen Research & Development, LLC.

Contactinformatie van de opdrachtgever: PLS-Admin@its.jnj.com

Deze samenvatting is opgesteld en nagekeken door Kinapse Ltd. De opdrachtgever heeft de samenvatting nagekeken en goedgekeurd en is verantwoordelijk voor de inhoud.

Het is verboden om dit document na te maken, te verspreiden of te gebruiken voor andere doeleinden dan een samenvatting van de onderzoeksresultaten in gewone taal.