

Samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek

Een onderzoek om meer te weten te komen over de werkzaamheid en veiligheid van daratumumab bij kinderen en jongvolwassenen met acute lymfatische leukemie of lymfoblastisch lymfoom bij wie de ziekte niet verbeterde of terugkwam na eerdere behandeling

Hartelijk dank!

De opdrachtgever wil de kinderen en hun families, en de jongvolwassenen bedanken die aan dit klinisch onderzoek naar daratumumab hebben deelgenomen.

U heeft onze onderzoekers geholpen hun kennis te vergroten over de mogelijke werkzaamheid en veiligheid van daratumumab bij kinderen en jongvolwassenen met acute lymfatische leukemie of lymfoblastisch lymfoom.

Deze samenvatting is geschreven voor de deelnemers aan het onderzoek en de ouders of verzorgers van de kinderen die aan dit onderzoek hebben deelgenomen in een niet-technische taal die duidelijk en gemakkelijk te begrijpen is. Het is belangrijk te weten dat deze samenvatting alleen de resultaten van één enkel onderzoek weergeeft en dat andere onderzoeken andere resultaten kunnen hebben. Onderzoekers en gezondheidsinstanties moeten de resultaten van vele onderzoeken bekijken om na te gaan of een onderzoeksbehandeling een gezondheidsvoordeel oplevert en om inzicht te krijgen in de veiligheid van de onderzoeksbehandeling voor het beoogde gebruik ervan.

De producten in dit onderzoek zijn mogelijk niet goedgekeurd waar u woont of voor het gebruik dat wordt onderzocht. Artsen dienen, indien van toepassing, de volledige voorschrijfinformatie te raadplegen voor een juist gebruik van deze producten.

Het is belangrijk dat u geen beslissingen neemt over uw gezondheidszorg of die van uw kind op basis van de resultaten van dit onderzoek. Praat altijd met een arts voordat u beslissingen neemt over uw gezondheidszorg of die van uw kind, of als u vragen heeft over de resultaten van dit onderzoek. Niets in deze samenvatting mag worden gezien als productinformatie of medisch advies, en er mogen geen conclusies worden getrokken over producten of zorgopties op basis van deze samenvatting.

In deze samenvatting verwijst 'opdrachtgever' naar het bedrijf dat de verantwoordelijkheid voor dit onderzoek op zich neemt. 'Onderzoekers' verwijst naar de opdrachtgever, en naar de artsen en het personeel in de onderzoekscentra.

Inhoud van deze samenvatting

Wat was het doel van dit onderzoek?	4
Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?	4
Wie nam er deel aan het onderzoek?	5
Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?	6
Wat waren de belangrijkste resultaten van dit onderzoek?	8
Welke mogelijke bijwerkingen werden waargenomen tijdens dit onderzoek?	9
In welke mate was dit onderzoek nuttig?	13
Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?	13

Wat was het doel van dit onderzoek?

Acute lymfatische leukemie of lymfoblastisch lymfoom

Acute lymfatische leukemie (ALL) en lymfoblastisch lymfoom (LL) zijn soorten bloedkanker die de witte bloedcellen (B-cellen of T-cellen) aantasten. Witte bloedcellen worden gemaakt in het beenmerg, het zachte weefsel in de botten. Bij ALL en LL groeien abnormale witte bloedcellen ongecontroleerd en verhinderen ze de normale productie van bloedcellen in het beenmerg. Veelvoorkomende symptomen zijn vermoeidheid, snel blauwe plekken of bloedingen krijgen, regelmatige ontstekingen en botpijn.

Deze vormen van kanker kunnen bij ongeveer 80% tot 90% van de kinderen en 30% tot 50% van de volwassenen met standaard chemotherapie worden genezen. Echter, als de ziekte niet verbetert na de eerste behandeling of terugkomt, is de kanker veel moeilijker te genezen. Daarom zijn nieuwe behandelingen nodig.

De kinderen en jongvolwassenen in dit onderzoek hadden B-cel ALL of T-cel ALL of LL. Hun ziekte:

- verbeterde niet met eerdere behandelingen (dit heet refractair) of
- verbeterde in het begin, maar kwam terug na de behandeling (dit heet recidief).

Onderzochte behandelingen

In dit onderzoek werd het middel **daratumumab** onderzocht op de effecten ervan op ALL of LL, wanneer toegediend naast standaard chemotherapie. **Daratumumab** werd toegediend als intraveneuze infusie (via een naald direct in de ader).

De **standaard chemotherapie** in dit onderzoek was:

- vincristine en prednison bij B-cel ALL.
- vincristine, prednison, doxorubicine, PEG-asparaginase, cyclofosfamide, cytarabine, 6-mercaptopurine en methotrexaat bij T-cel ALL of LL.

Afhankelijk van het medicijn en het type kanker, kregen de deelnemers standaard chemotherapie als een infuus, door injectie (via een naald ingebracht in spier, vet of in het ruggenmergvocht), of via de mond. In dit onderzoek werd standaard chemotherapie niet als een onderzoeksbehandeling beschouwd.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek wilden de onderzoekers meer te weten komen over de werkzaamheid en veiligheid van **daratumumab** bij kinderen en jongvolwassenen met recidief of refractaire ALL of LL, wanneer het middel naast standaard chemotherapie wordt toegediend. Binnen één onderzoek willen onderzoekers normaal gesproken verschillende vragen beantwoorden. In dit onderzoek was er één hoofdvraag:

Welk percentage deelnemers met ALL in de leeftijd van 1 tot 17 jaar had een volledige respons na behandeling met daratumumab als aanvulling op standaard chemotherapie?

De deelnemers aan het onderzoek hadden een volledige respons wanneer ze zeer weinig abnormale cellen in het beenmerg hadden, er geen tekenen waren van abnormale cellen in het bloed of andere delen van het lichaam en het aantal bloedcellen normaal was.

De behandelingscycli duurden 28 dagen. De onderzoekers bekeken of er een volledige respons was bij de deelnemers met ALL in de leeftijd van 1 tot 17 jaar.

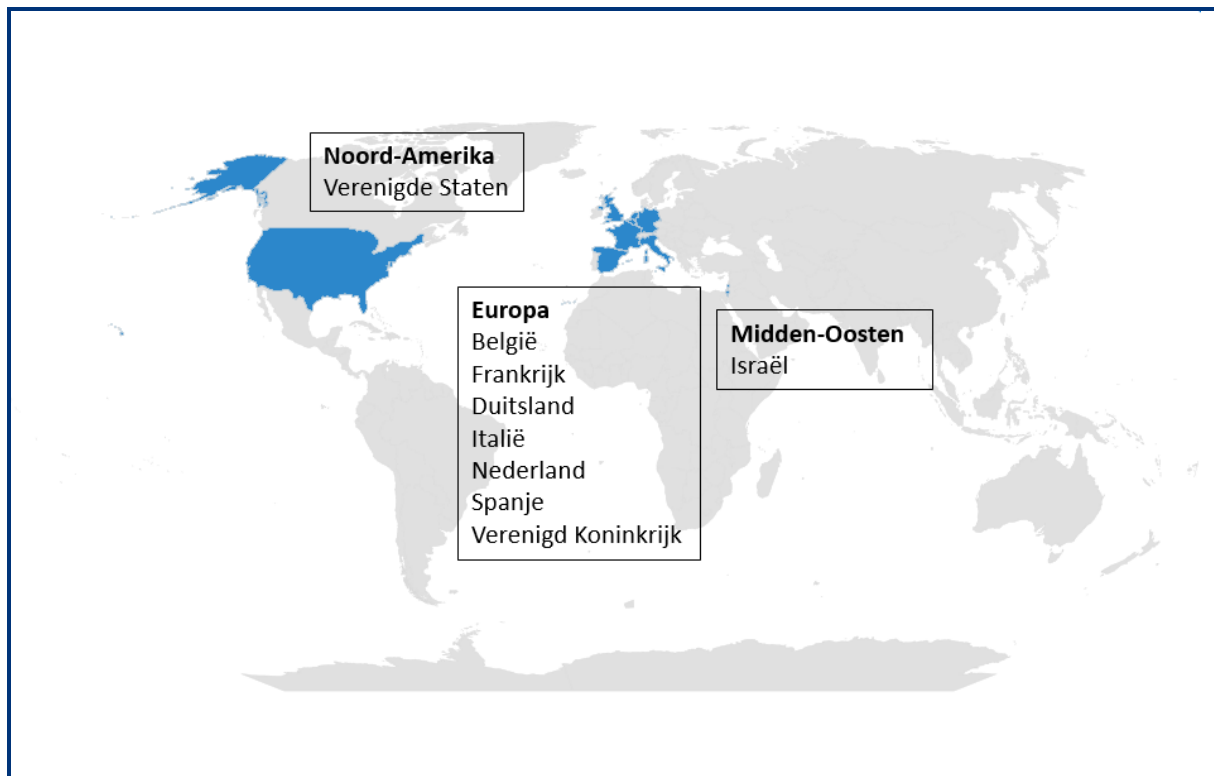
- binnen twee behandelingscycli bij B-cel ALL en
- aan het einde van één behandelingscyclus bij T-cel ALL.

Bovendien waren onderzoekers op zoek naar informatie om beter te begrijpen hoe veilig daratumumab is bij kinderen en jongvolwassenen met ALL of LL.

Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?

Aan dit onderzoek deden 46 deelnemers uit negen landen/gebieden mee, zoals op de onderstaande kaart te zien is.

Landen/gebieden per regio



Dit onderzoek begon in juni 2018 en eindigde in september 2022, dus het hele onderzoek duurde ongeveer 4 jaar en 3 maanden. De duur van het onderzoek was voor elke deelnemer verschillend. Dit had te maken met de wil van de deelnemers om door te gaan, de reactie van hun kanker op de behandeling en de beslissing van hun arts.

De onderzoekers voltooiden het onderzoek zoals gepland. Na afloop van het onderzoek heeft de opdrachtgever de gegevens nagekeken en van de resultaten een rapport gemaakt. Dit is een samenvatting van de belangrijkste resultaten van dat rapport.

Wie nam er deel aan het onderzoek?

De onderzoekers nodigden jongvolwassenen met ALL of LL uit om aan het onderzoek deel te nemen. De onderzoekers vroegen ook ouders of verzorgers van kinderen met ALL of LL of ze hun kind wilden laten deelnemen aan het klinisch onderzoek.

Mensen konden aan het onderzoek deelnemen als ze:

- tussen 1 en 30 jaar oud waren.
- B-cel ALL hadden die recidief of refractair was na twee eerdere behandelingen.
- T-cel ALL of LL hadden die recidief of refractair was na één eerdere behandeling.
- de meeste van hun dagelijkse activiteiten en taken konden uitvoeren.

De onderstaande tabel toont het percentage deelnemers per geslacht en de gemiddelde leeftijd binnen elke groep.

Percentage (aantal) deelnemers per geslacht en gemiddelde leeftijd

Aandoening	Geslacht		Gemiddelde leeftijd
	Man	Vrouw	
B-cel ALL (1 tot 17 jaar)	43% (3 van de 7)	57% (4 van de 7)	8 jaar
T-cel ALL (1 tot 30 jaar)	66% (19 van de 29)	34% (10 van de 29)	12 jaar
T-cel LL (1 tot 30 jaar)	90% (9 van de 10)	10% (1 van de 10)	14 jaar

Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?

Dit was een fase 2-onderzoek. In fase 2-onderzoeken krijgt een klein aantal deelnemers met de aandoening de onderzoeksbehandeling om informatie te verzamelen over de effecten van de onderzoeksbehandeling.

Het onderzoek was 'open-label'. Dit betekent dat zowel onderzoekers als deelnemers wisten welke behandeling de deelnemers kregen.

Het onderzoek werd onderverdeeld in drie periodes: screening, behandeling en opvolging.

Screening (tot 3 weken): de onderzoekers controleerden of de deelnemers op basis van hun medische geschiedenis en gezondheid konden meedoen aan dit onderzoek.

Behandeling: hoe vaak deelnemers daratumumab kregen, was afhankelijk van hun type kanker:

B-cel ALL: deelnemers kregen acht keer eenmaal per week daratumumab toegediend via intraveneuze infusie, daarna acht keer om de 14 dagen en uiteindelijk om de 28 dagen, samen met standaard chemotherapie. De behandeling werd voortgezet in cycli van 28 dagen, zolang de onderzoeksarts vond dat het goed zou zijn voor de deelnemer.

T-cel ALL en LL: deelnemers ondergingen maximaal twee behandelingscycli van 28 dagen. In cyclus 1 en cyclus 2 bestond de behandeling uit vier keer eenmaal per week daratumumab, samen met standaard chemotherapie. Deelnemers die een volledige respons op de behandeling vertoonden, konden vervolgens een ander soort behandeling krijgen: een stamceltransplantatie (of beenmergtransplantatie).

Het onderzoek bestond uit de volgende twee fasen:

Fase 1: in deze fase zat een klein aantal kinderen van 1 tot 17 jaar met B-cel ALL (7 deelnemers) of T-cel ALL (8 deelnemers). Het doel was om de eerste effecten en veiligheid van het combineren van daratumumab met standaard chemotherapie te beoordelen. De onderzoekers wilden ook zien of de gebruikte hoeveelheid daratumumab geschikt was voor deelnemers die naar de volgende fase gingen.

Onder de deelnemers met B-cel ALL was er niemand met een volledige respons aan het einde van fase 1. Daarom werd het onderzoek afgesloten voor deelnemers met B-cel ALL en werden er geen verdere deelnemers in de B-cel ALL-groep opgenomen.

Onder de deelnemers met T-cel ALL waren er vijf deelnemers met een volledige respons aan het einde van fase 1.

Fase 2: het doel was om de effecten en veiligheid van de combinatie van daratumumab met standaard chemotherapie verder te onderzoeken bij een grotere groep deelnemers. Onder de deelnemers met T-cel ALL gingen deelnemers met een volledige respons aan het einde van fase 1 door naar fase 2.

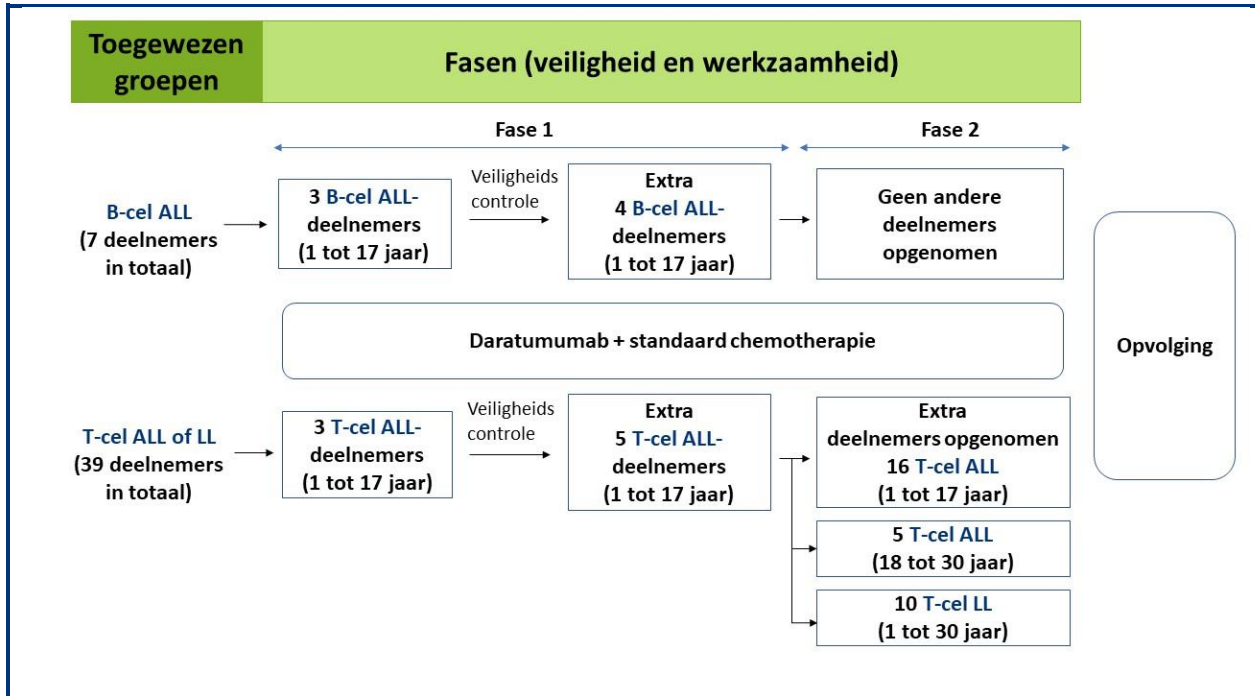
In fase 2 werden 16 extra kinderen van 1 tot 17 jaar met ALL, 5 extra jongvolwassenen van 18 tot 30 jaar met ALL en 10 extra deelnemers van 1 tot 30 jaar met LL in de T-celgroep opgenomen.

Tijdens de behandelingsperiode bezochten de deelnemers het onderzoekscentrum meerdere keren om hun behandeling te krijgen. Ook werd gekeken hoe veilig het middel was en hoe ze op de behandeling reageerden.

Opvolging na behandeling: na het voltooien van de behandelingsperiode moesten de deelnemers om de 8 of 12 weken naar het onderzoekscentrum terugkomen of contact houden met het centrum, afhankelijk van hun gezondheidstoestand. Deze opvolgingsbezoeken waren belangrijk om te controleren hoe het na het voltooien van de behandeling met de deelnemers ging. De periode na de behandeling duurde totdat een deelnemer niet meer kon worden bereikt, zich terugtrok uit het onderzoek of overleed, naargelang wat het eerst gebeurde.

De volgende afbeelding laat de verschillende onderdelen van het onderzoek zien.

Overzicht van het onderzoek



De onderzoekers namen gedurende het onderzoek bloed- en beenmerg van de deelnemers af om de hoeveelheid daratumumab en bepaalde eiwitten te meten en om de gezondheidstoestand van deelnemers te controleren. De onderzoekers voerden ook andere tests uit om te controleren of tijdens de behandeling de kanker beter werd.

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.

Welk percentage van de deelnemers met ALL in de leeftijd van 1 tot 17 jaar had een volledige respons na de behandeling met daratumumab naast standaard chemotherapie?

De analyse van het volledige responspercentage omvatte resultaten voor alle deelnemers in de leeftijd van 1 tot 17 jaar die voor B-cel ALL en T-cel ALL werden behandeld.

B-cel ALL:

In fase 1 bereikte geen van de zeven deelnemers met B-cel ALL een volledige respons binnen twee behandelingscycli. Daarom werd het onderzoek voor deze groep deelnemers afgesloten.

T-cel ALL:

In fase 1 waren er 5 deelnemers met T-cel ALL (van de 8 deelnemers van 1 tot 17 jaar) die een volledige respons op de behandeling hadden. Daarom stapte deze groep deelnemers over naar fase 2 van het onderzoek en er werden 16 extra deelnemers van 1 tot 17 jaar in deze groep opgenomen.

Na voltooiing van de eerste behandelingscyclus was het volledige responspercentage onder alle deelnemers met T-cel ALL in de leeftijd van 1 tot 17 jaar 42% (10 van de 24 deelnemers).

In deze samenvatting worden alleen de resultaten van de hierboven genoemde hoofdvraag besproken. Informatie over verdere vragen die de onderzoekers hebben gesteld, staat op de websites die aan het einde van deze samenvatting worden genoemd. Op deze websites staat ook informatie voor de deelnemers van de T-cel ALL-groep (18 tot 30 jaar) en de T-cel LL-groep (1 tot 30 jaar).

Welke mogelijke bijwerkingen werden waargenomen tijdens dit onderzoek?

Deze samenvatting heeft alleen betrekking op de resultaten van dit ene onderzoek.

Tijdens een onderzoek kunnen deelnemers medische problemen krijgen, ook wel bijwerkingen genoemd. Onderzoekers leggen al deze medische problemen vast. De websites die aan het einde van deze samenvatting worden vermeld, bevatten meer informatie over de medische problemen die zich tijdens dit onderzoek hebben voorgedaan.

Onderzoekers moeten de resultaten van veel verschillende onderzoeken bekijken om beter te begrijpen of medische problemen gerelateerd kunnen zijn aan de onderzoeksbehandeling.



In deze samenvatting wordt de term **mogelijke bijwerkingen** gebruikt voor medische problemen die tijdens het onderzoek optraden, waarvan de **onderzoeksarts meende dat deze mogelijk verband hielden met de onderzoeksbehandeling (daratumumab)**.

Dit deel is een samenvatting van de mogelijke bijwerkingen voor dit onderzoek. Verschillende mogelijke bijwerkingen kunnen in andere documenten worden beschreven, nadat de opdrachtgever de resultaten van meer dan één onderzoek heeft verzameld.

In dit deel staan mogelijke bijwerkingen voor alle deelnemers (B-cel ALL en T-cel ALL of LL) die minstens één dosis **daratumumab** kregen.

Hoeveel deelnemers hadden last van ernstige mogelijke bijwerkingen?

Ernstige mogelijke bijwerkingen zijn bijvoorbeeld bijwerkingen waardoor deelnemers invalide raken of verzorging in het ziekenhuis nodig hebben, of bijwerkingen die levensbedreigend zijn of de dood tot gevolg hebben.

B-cel ALL:

Bij geen enkele deelnemer in de B-cel ALL-groep werd een ernstige mogelijke bijwerking gemeld. Zeven deelnemers met B-cel ALL overleden tijdens het onderzoek. De onderzoeksarts beschouwde geen van deze sterfgevallen als gerelateerd aan daratumumab.

T-cel ALL of LL:

In onderstaande tabel ziet u de ernstige mogelijke bijwerkingen die door 5% of meer van de deelnemers binnen de T-cel ALL- of LL-groep zijn gemeld. Deelnemers kunnen meer dan één ernstige mogelijke bijwerking hebben gehad.

Percentage (aantal) deelnemers met ernstige mogelijke bijwerkingen gemeld door minstens 5% van de deelnemers in een van beide groepen

	T-cel ALL (29 deelnemers)	T-cel LL (10 deelnemers)
Had minstens één ernstige mogelijke bijwerking	48% (14)	40% (4)
Laag aantal van een type witte bloedcellen (neutrofielen), met koorts	17% (5)	20% (2)
Koorts	7% (2)	0
Een infectie die wordt veroorzaakt door de bacterie Campylobacter	0	10% (1)
Een infectie die wordt veroorzaakt door de bacterie Staphylococcus	0	10% (1)
Zenuwbeschadiging die tintelingen, gevoelloosheid, pijn of verlies van pijngevoel kan veroorzaken	0	10% (1)

Er overleden geen deelnemers met T-cel ALL of LL door mogelijke bijwerkingen tijdens het onderzoek. Zeventien deelnemers met T-cel ALL en acht deelnemers met T-cel LL overleden tijdens het onderzoek. De onderzoeksarts beschouwde geen van deze sterfgevallen als gerelateerd aan daratumumab.

Wat waren de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen?

B-cel ALL:

In onderstaande tabel ziet u de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen die door 15% of meer van de deelnemers binnen de B-cel ALL-groep zijn gemeld.

Percentage (aantal) deelnemers met meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen gemeld door minstens 15% van de deelnemers

	T-cel ALL (7 deelnemers)
Had minstens één niet-ernstige mogelijke bijwerking	71% (5)
Hoesten	43% (3)
Koorts	29% (2)
Laag aantal rode bloedcellen (bloedarmoede)	29% (2)

T-cel ALL of LL:

In onderstaande tabel ziet u de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen die door 25% of meer van de deelnemers binnen de T-cel ALL- of LL-groepen zijn gemeld.

Percentage (aantal) deelnemers met de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen gemeld door minstens 25% van de deelnemers in een van beide groepen

	T-cel ALL (29 deelnemers)	T-cel LL (10 deelnemers)
Had minstens één niet-ernstige mogelijke bijwerking	83% (24)	90% (9)
Laag aantal bloedplaatjes (cellen die helpen bij de bloedstolling)	45% (13)	70% (7)
Laag aantal rode bloedcellen (bloedarmoede)	41% (12)	80% (8)
Laag aantal van een type witte bloedcellen (neutrofielen)	41% (12)	60% (6)

Percentage (aantal) deelnemers met de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen gemeld door minstens 25% van de deelnemers in een van beide groepen

	T-cel ALL (29 deelnemers)	T-cel LL (10 deelnemers)
Overgeven	38% (11)	10% (1)
Koorts	28% (8)	20% (2)
Laag aantal witte bloedcellen	24% (7)	50% (5)
Hoesten	17% (5)	40% (4)
Verhoogd gehalte van het levereiwit alanine-aminotransferase in het bloed	17% (5)	40% (4)
Zweren in de mond	17% (5)	30% (3)
Hoog gehalte van het pigment bilirubine in het bloed	14% (4)	30% (3)
Laag aantal van een type witte bloedcellen (neutrofielen), met koorts	14% (4)	30% (3)
Verhoogd gehalte van het leverenzym aspartaat-aminotransferase in het bloed	10% (3)	30% (3)
Kortademigheid	3% (1)	30% (3)
Verhoogd gehalte van het levereiwit gammaglutamyltransferase in het bloed	3% (1)	30% (3)

Hoeveel deelnemers moesten stoppen met de onderzoeksbehandeling vanwege mogelijke bijwerkingen?

Geen enkele deelnemer stopte met **daratumumab** vanwege een mogelijke bijwerking tijdens het onderzoek.

In welke mate was dit onderzoek nuttig?

Dit onderzoek heeft onderzoekers geholpen meer te weten te komen over de mogelijke werkzaamheid en veiligheid van daratumumab bij kinderen en jongvolwassenen met ALL of LL.

De bevindingen van dit onderzoek kunnen worden gebruikt in andere onderzoeken om te weten te komen of daratumumab goed werkt voor kinderen en jongvolwassenen met ALL of LL. Er lopen nog andere klinische onderzoeken met daratumumab bij volwassenen.

Onthoud dat deze samenvatting alleen de resultaten weergeeft van één onderzoek. Andere onderzoeken kunnen andere resultaten hebben. Onderzoekers moeten de resultaten van vele onderzoeken in overweging nemen om de werkzaamheid en veiligheid van een onderzoeksbehandeling beter te begrijpen.

Praat altijd met een arts voordat u beslissingen neemt over uw zorg of die van uw kind en ook als u vragen heeft over deze onderzoeksresultaten.

Dank aan iedereen die heeft deelgenomen aan dit klinische onderzoek.

Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?

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

U kunt meer informatie over dit onderzoek vinden op de volgende websites:

- www.clinicaltrials.gov Gebruik de onderzoeksreferentie NCT03384654 (VS NCT-nummer)
- www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search Gebruik de onderzoeksreferentie 2017-003377-34 (EudraCT- nummer)
- www.toetsingonline.nl/to/ccmo/search.nsf/Searchform?OpenForm Gebruik het dossiernummer NL64350.078.18

Houd er rekening mee dat informatie op websites op een andere manier kan worden weergegeven dan in deze samenvatting.

Volledige titel van het onderzoek: Een open-label, fase 2-onderzoek in meerdere centra ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van daratumumab bij kinderen en jongvolwassen deelnemers van ≥ 1 en ≤ 30 jaar oud met recidief of refractaire precursor-B-cel of T-cel acute lymfatische leukemie of lymfoblastisch lymfoom

Bestudeerde onderzoeksbehandeling: Daratumumab (JNJ-54767414)

Protocolnummer: 54767414ALL2005

Andere ID-nummers: CR108432

Datum van deze samenvatting: 10 augustus 2023

Opdrachtgever:

Bedrijf van de opdrachtgever	Landen/gebieden
Janssen-Cilag International NV	België, Frankrijk, Duitsland, Italië, Spanje, Verenigd Koninkrijk
Johnson & Johnson PRD	Israël
Janssen-Cilag BV	Nederland
Janssen Research & Development, LLC	Verenigde Staten

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

Dit document is voor uw persoonlijke informatie. De opdrachtgever geeft geen enkel recht om informatie in deze samenvatting in begrijpelijke taal te gebruiken voor welke andere doeleinden dan ook, zoals het plaatsen of bespreken ervan op sociale media, in verband met onderzoeks- en/of ontwikkelingsprogramma's of voor het leveren van goederen of diensten. Dit document bevat niet voldoende informatie om aan een gezondheidsautoriteit te worden voorgelegd. U mag deze informatie voor geen enkel regelgevend doel gebruiken, met inbegrip van het voorleggen van informatie aan een regelgevende instantie waar ook ter wereld die een autorisatie van welke aard dan ook voor gezondheidsproducten vraagt.