

Samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek

Een onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van ciltacabtagene autoleucel bij deelnemers met recidief of refractair multipel myeloom

Hartelijk bedankt!

De opdrachtgever wil graag degenen bedanken die hebben deelgenomen aan dit klinische onderzoek naar ciltacabtagene autoleucel, een onderzoeksbehandeling voor recidief of refractair multipel myeloom.

U heeft onze onderzoekers geholpen meer te weten te komen over de effectiviteit en veiligheid van ciltacabtagene autoleucel bij mensen met recidief of refractair multipel myeloom.

Deze samenvatting is geschreven voor de deelnemers aan dit onderzoek, in een niet-technische taal die duidelijk en gemakkelijk te begrijpen is. Het is belangrijk om te weten dat deze samenvatting slechts de resultaten van één enkel onderzoek beschrijft en dat andere onderzoeken andere resultaten kunnen hebben. Onderzoekers en gezondheidsautoriteiten 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.

Het product in dit onderzoek is mogelijk niet goedgekeurd waar u woont of voor het gebruik dat werd onderzocht. Artsen dienen, indien van toepassing, de volledige voorschrijfinformatie te raadplegen voor een juist gebruik van dit product.

Het is belangrijk dat u geen beslissing neemt over uw gezondheidszorg op basis van de resultaten van dit onderzoek. Praat altijd met een arts voordat u beslissingen neemt over uw gezondheidszorg, 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 de producten of zorgopties op basis van deze samenvatting.

In deze samenvatting verwijst 'opdrachtgever' naar het bedrijf dat de verantwoordelijkheid voor het 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?	3
Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?	4
Wie nam deel aan het onderzoek?	4
Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?	5
Wat waren de belangrijkste resultaten van dit onderzoek?	7
Welke mogelijke bijwerkingen werden tijdens dit onderzoek waargenomen?	8
In hoeverre was dit onderzoek nuttig?	11

Wat was het doel van dit onderzoek?

Recidief of refractair multipel myeloom

Multipel myeloom (MM) is een vorm van kanker die zich vormt in een type witte bloedcellen die plasmacellen worden genoemd. Gezonde plasmacellen helpen infecties bestrijden door eiwitten te maken, antilichamen genaamd, die ziektekiemen herkennen en aanvallen. Ze worden gevonden in het beenmerg (weefsel in de botten dat bloedcellen helpt aanmaken).

Bij MM is de groei van plasmacellen verstoord en worden abnormale plasmacellen gemaakt. In plaats van nuttige antilichamen te maken, maken de kankercellen abnormale eiwitten die complicaties kunnen veroorzaken. Artsen controleren iemands MM door de hoeveelheid van deze abnormale MM-eiwitten in het bloed, beenmerg en urine te meten. De meest voorkomende symptomen van MM zijn herhaalde infecties, botbreuken, pijn in de botten, problemen met de nieren, vermoeidheid en gewichtsverlies.

Deelnemers aan dit onderzoek hadden:

- **Recidief MM:** ze werden eerder behandeld en hun kanker kwam terug na de eerste behandeling, of
- **Refractair MM:** ze werden resistent tegen de beschikbare behandeling

Hoewel er behandelingen beschikbaar zijn voor MM, werken deze niet bij alle mensen. Daarom zijn er nieuwe methoden nodig om recidief of refractair MM te behandelen.

Onderzochte behandelingen

Ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel) is een type onderzoeksbehandeling die bekend staat als chimere antigeen receptor T-cel (CAR-T). In dit onderzoek werd getest welke effecten cilta-cel op recidief of refractair MM heeft. Onderzochte behandelingen zijn behandelingen die worden onderzocht om na te gaan of ze als medicijn zouden kunnen dienen.

Het doel van de behandeling met cilta-cel is om iemands eigen gemodificeerde T-cellen te gebruiken om de abnormale plasmacellen te vinden en te doden. T-cellen zijn een ander type witte bloedcellen. Om cilta-cel te bereiden, doen onderzoekers het volgende:

1. Ze nemen T-cellen uit het bloed van een deelnemer
2. Ze veranderen de T-cellen in het laboratorium (genetisch modificeren) om de T-cellen te helpen de abnormale plasmacellen te vinden en te doden
3. Ze plaatsen de veranderde T-cellen (cilta-cel) rechtstreeks in de ader aan de deelnemer (infuus)

Cyclofosfamide en fludarabine: zijn medicijnen die het aantal T-cellen in het bloed verlagen en ruimte maken voor de cilta-cel T-cellen. Deze medicijnen werden bij de deelnemers direct in de ader gegeven voordat ze cilta-cel kregen.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek wilden onderzoekers meer te weten komen over de effectiviteit en veiligheid van cilta-cel bij deelnemers met recidief of refractair MM.

Binnen één onderzoek willen onderzoekers gewoonlijk verschillende vragen beantwoorden. In dit onderzoek waren er twee hoofdvragen.

Hoeveel deelnemers reageerden volledig of gedeeltelijk nadat ze cilta-cel kregen?

Voor dit onderzoek betekende complete respons dat er geen abnormale MM-eiwitten werden gedetecteerd. Gedeeltelijke respons betekende dat er ten minste een afname van 50% was in de hoeveelheid abnormale MM-eiwitten vergeleken met vóór het ontvangen van cilta-cel. De abnormale MM-eiwithoeveelheid werden beoordeeld in het bloed, beenmerg en urine van de deelnemers.

Hoeveel deelnemers hadden medische problemen tijdens dit onderzoek?

Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?

In totaal kregen 106 deelnemers uit de Verenigde Staten en Japan cilta-cel tijdens dit onderzoek.

Dit onderzoek begon in juli 2018 en eindigde in augustus 2022, dus het hele onderzoek duurde ongeveer 4 jaar en 2 maanden. Een individuele deelnemer kon de hele duur van het onderzoek aan dit onderzoek deelnemen.

De onderzoekers beëindigden het onderzoek zoals gepland. Na het einde van het onderzoek keek de opdrachtgever de gegevens na en maakte een rapport over de resultaten. Dit is een samenvatting van de belangrijkste resultaten uit dat rapport.

Wie nam deel aan het onderzoek?

De onderzoekers nodigden mensen met recidief of refractair MM uit om deel te nemen aan het klinisch onderzoek. Alle deelnemers moesten:

- ten minste 18 jaar oud zijn in de Verenigde Staten en ten minste 21 jaar oud in Japan
- een bevestigde verergering van kanker hebben binnen 12 maanden na de laatste behandeling
- als onderdeel van hun eerdere behandeling ten minste één geneesmiddel uit de volgende klasse hebben gekregen: geneesmiddelen die inwerken op het immuunsysteem, proteasoomremmers en therapieën met anti-CD38 antilichaam
- volledig actief zijn, óf niet in staat tot zware lichamelijke activiteit maar wel kunnen lopen en licht werk kunnen doen

In totaal was 59% (62 van de 106) van de deelnemers man en 41% (44 van de 106) van de deelnemers vrouw. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was 62 jaar. Alle deelnemers hadden een leeftijd tussen 43 en 78 jaar.

Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?

Dit onderzoek was een combinatie van een fase 1b- en fase 2-onderzoek.

Fase 1b- en fase 2-onderzoeken testen de onderzoeksbehandeling bij een klein aantal deelnemers met de aandoening. Het hoofddoel van fase 1b-onderzoeken is het verzamelen van informatie over de veiligheid van de dosis van de onderzochte behandeling. Fase 2-onderzoeken zijn meestal bedoeld om informatie te verzamelen over de veiligheid en effectiviteit van de geselecteerde dosis van de onderzoeksbehandeling.

In dit onderzoek planden de onderzoekers van tevoren om de veiligheidsresultaten van de geselecteerde doeldosis na te gaan. De eerste 29 deelnemers kregen deze geselecteerde doeldosis cilta-cel. Op basis van de veiligheidsresultaten van de deelnemers bevestigden de onderzoekers dat deze geselecteerde doeldosis cilta-cel aan de resterende 77 deelnemers kon worden gegeven.

Dit onderzoek was 'open-label'. Dit betekent dat zowel de onderzoekers als de deelnemers wisten dat de deelnemers dezelfde onderzoeksbehandeling kregen.

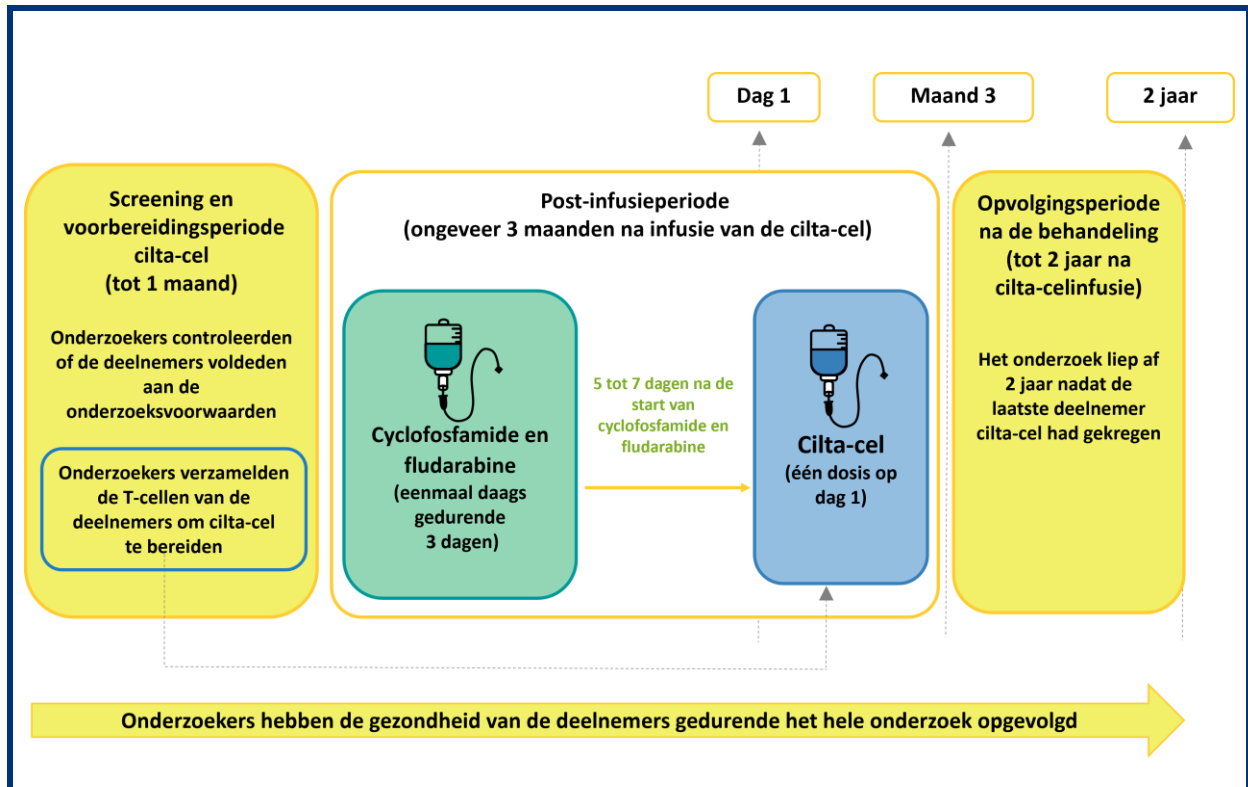
Dit onderzoek was onderverdeeld in drie periodes:

- **Screening en voorbereidingsperiode cilta-cel (tot 1 maand):** De onderzoekers controleerden op basis van hun medische geschiedenis en huidige gezondheid of de deelnemers voldeden aan de voorwaarden om deel te nemen aan dit onderzoek.

Na de screening verzamelden de onderzoekers een deel van de T-cellen van de deelnemers. Deelnemers konden alle routinebehandelingen krijgen die ze eerder hadden gekregen om hun MM onder controle te houden terwijl de cilta-celbehandeling in het laboratorium werd voorbereid.
- **Post-infusieperiode (ongeveer 3 maanden na infusie van de cilta-cel):** Deelnemers kregen **cyclofosfamide en fludarabine** eenmaal daags gedurende 3 dagen als infuus rechtstreeks in de ader. Deelnemers kregen de **cilta-cel** infusie rechtstreeks in de ader 5 tot 7 dagen na de start van cyclofosfamide en fludarabine. Na het krijgen van de infusen werden de deelnemers nauwlettend gevolgd in de kliniek of het ziekenhuis met frequente bezoeken gedurende de eerste 3 maanden.
- **Opvolgingsperiode na de behandeling (tot 2 jaar na cilta-celinfusie):** Na de eerste 3 maanden bezochten de deelnemers de kliniek één keer per maand gedurende maximaal 2 jaar. De gezondheid en veiligheid van de deelnemers werden gedurende deze periode in de gaten gehouden.

Het diagram hieronder toont het overzicht van het onderzoek:

Overzicht van het onderzoek



Daarnaast verzamelden onderzoekers bloed, beenmerg en urine van de deelnemers om meer te weten te komen over de effecten en veiligheid van cilta-cel. De deelnemers vulden vragenlijsten in over hun ziektesymptomen en levenskwaliteit. Meer details over de resultaten van deze tests zijn te vinden op de websites die aan het eind van deze samenvatting worden genoemd, zodra de resultaten zijn gepubliceerd.

- **Gepland opvolgingsonderzoek:** Deelnemers die dit onderzoek hebben voltooid, zullen tot 15 jaar lang één keer per jaar worden gevolgd in een apart onderzoek. Het doel van het nieuwe onderzoek is om de veiligheid van cilta-cel op de lange termijn te beoordelen, om het MM van de deelnemers te controleren, en om na te gaan of er nieuwe kankers zijn.

Wat waren de belangrijkste resultaten van dit onderzoek?

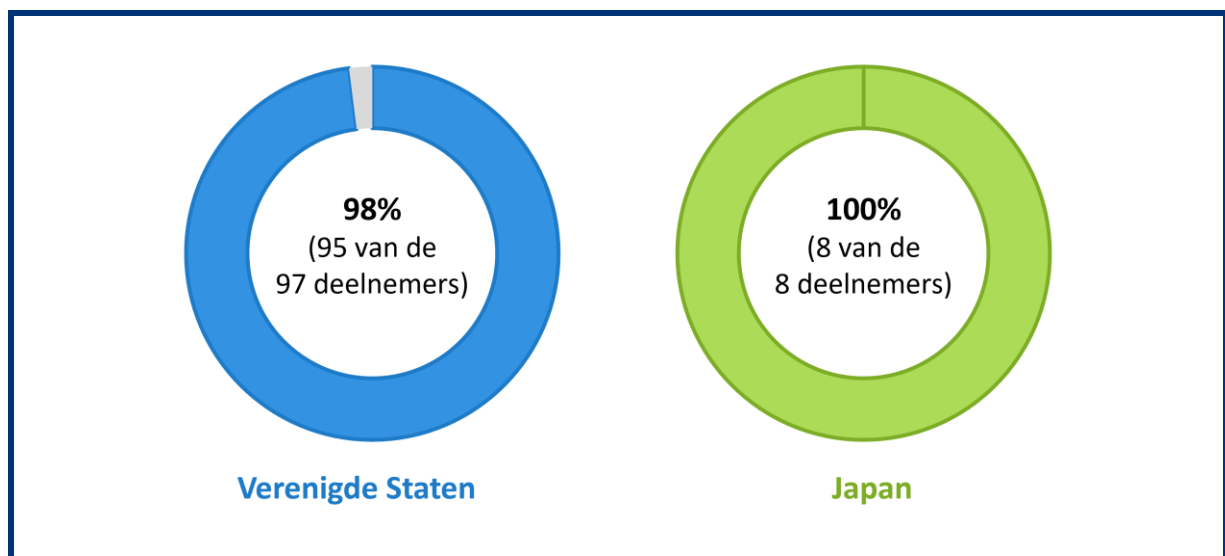
Dit is een samenvatting van de belangrijkste resultaten van dit onderzoek voor de volledige groep deelnemers. Deze samenvatting toont geen afzonderlijke resultaten voor individuele deelnemers. De resultaten van een individu kunnen verschillen van die van de volledige groep deelnemers.

Hoeveel deelnemers reageerden volledig of gedeeltelijk nadat ze cilta-cel kregen?

In totaal werden 105 deelnemers die de geselecteerde doeldosis cilta-cel kregen, opgenomen in de analyse van de belangrijkste resultaten. Hiervan kwamen 97 deelnemers uit de **Verenigde Staten** en kwamen 8 deelnemers uit **Japan**.

De onderzoekers zagen dat 98% (95 van de 97) van de deelnemers in de **Verenigde Staten** en 100% (8 van de 8) van de deelnemers in **Japan** een gedeeltelijke respons of beter bereikten nadat ze cilta-cel kregen.

Percentage (aantal) deelnemers dat volledig of gedeeltelijk reageerde nadat ze cilta-cel kregen



Hoeveel deelnemers hadden medische problemen tijdens dit onderzoek?

Medische problemen, ook wel bijwerkingen genoemd, kunnen voorkomen bij deelnemers aan een onderzoek. De onderzoeksartsen leggen al deze medische problemen vast. De websites die aan het eind van deze samenvatting staan vermeld, bevatten meer informatie over de medische problemen die zich in dit onderzoek hebben voorgedaan zodra de resultaten zijn gepubliceerd.

Alle 106 deelnemers aan dit onderzoek (97 deelnemers in [Verenigde Staten](#) en 9 deelnemers in [Japan](#), inclusief de ene deelnemer die niet de geselecteerde doeldosis van de cilta-cel kreeg) hadden ten minste één medisch probleem.

Medische problemen waarvan de onderzoeksarts dacht dat ze verband zouden kunnen houden met de onderzoeksbehandeling, worden besproken in het volgende deel van deze samenvatting.

Deze samenvatting beschrijft alleen de resultaten van de hoofdvragen van dit onderzoek. Informatie over andere vragen van de onderzoekers staat op de websites die aan het einde van deze samenvatting worden genoemd.

Welke mogelijke bijwerkingen werden tijdens dit onderzoek waargenomen?

Deze samenvatting geeft alleen de resultaten weer van één onderzoek.

Onderzoekers moeten de resultaten van veel onderzoeken in overweging nemen om beter te begrijpen of medische problemen verband kunnen houden met de onderzoeksbehandeling.



In deze samenvatting wordt de term "**mogelijke bijwerkingen**" gebruikt voor medische problemen die tijdens het onderzoek optraden en waarvan de **onderzoeksarts dacht dat deze mogelijk verband hielden met de onderzoeksbehandeling**

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.

Hoeveel deelnemers hadden ernstige mogelijke bijwerkingen?

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

In totaal meldde 40% (42 van de 106) van de deelnemers ernstige mogelijke bijwerkingen. Onderstaande tabel toont de ernstige mogelijke bijwerkingen die zijn waargenomen bij ten minste 2% van de deelnemers.

Percentage (aantal) deelnemers met ernstige mogelijke bijwerkingen

	Cilta-cel (van de 106 deelnemers)
Ernstige of levensbedreigende immuunreactie die koorts, rillingen, misselijkheid, hoofdpijn, huiduitslag, snelle hartslag, duizelig gevoel en ademhalingsmoeilijkheden kan veroorzaken (<i>cytokine release syndrome</i>)	20% (21)
Ernstige immuunreactie die kan leiden tot verwardheid, minder alert zijn, langzaam spreken, moeite hebben met lezen, schrijven en woorden begrijpen	5% (5)
Laag aantal neutrofielen (een soort witte bloedcellen), met koorts	4% (4)
Ernstige infectie in het hele lichaam (sepsis)	4% (4)
Verandering in mentale status	3% (3)
Laag aantal bloedplaatjes (cellen die helpen bij de stolling)	3% (3)
Longonsteking	3% (3)
Langzame bewegingen, met trillen, stijfheid en schuifelen (Parkinsonisme)	3% (3)

In totaal overleed 6% (6 van de 106) van de deelnemers als gevolg van ernstige mogelijke bijwerkingen van:

- ernstige of levensbedreigende immuunreactie die koorts, rillingen, misselijkheid, hoofdpijn, huiduitslag, snelle hartslag, duizelig gevoel en ademhalingsmoeilijkheden kan veroorzaken (*cytokine release syndrome*),
- verzameling van pus in de long,
- ernstige infectie in het hele lichaam (sepsis),
- ernstig lage bloeddruk door infectie,
- schade aan het zenuwstelsel, of
- niet kunnen ademen.

Wat waren de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen?

In dit onderzoek meldde 99% (105 van de 106) van de deelnemers ten minste één niet-ernstige mogelijke bijwerking. Onderstaande tabel toont de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen die zijn waargenomen bij ten minste 15% van de deelnemers.

Percentage (aantal) deelnemers met de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen

	Cilta-cel (van de 106 deelnemers)
Een immuunreactie die koorts, rillingen, misselijkheid, hoofdpijn, huiduitslag, snelle hartslag, duizelig gevoel en ademhalingsmoeilijkheden kan veroorzaken (<i>cytokine release syndrome</i>)	87% (92)
Laag aantal neutrofielen (een soort witte bloedcellen)	75% (79)
Laag aantal bloedplaatjes (cellen die helpen bij de stolling)	59% (63)
Laag aantal rode bloedcellen (bloedarmoede)	52% (55)
Laag aantal witte bloedcellen	41% (43)
Laag aantal lymfocyten (een soort witte bloedcellen)	25% (26)
Ernstige vermoeidheid	25% (26)
Verhoogde hoeveelheid levereiwitten genaamd 'aspartaataminotransferase' in het bloed	25% (26)
Verhoogde hoeveelheid levereiwitten genaamd 'alanineaminotransferase' in het bloed	18% (19)
Verminderde eetlust	17% (18)

In hoeverre was dit onderzoek nuttig?

Dit onderzoek heeft onderzoekers geholpen om meer te weten te komen over de effectiviteit en veiligheid van cilta-cel bij deelnemers met recidief of refractair MM.

De bevindingen van dit onderzoek kunnen worden gebruikt in andere onderzoeken om cilta-cel te vergelijken met andere behandelingen voor deelnemers met recidief of refractair MM.

Er zijn aanvullende klinische onderzoeken met cilta-cel gaande.

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

Praat altijd met een arts voordat u beslissingen neemt over gezondheidszorg of als u vragen heeft over deze onderzoeksresultaten.

Wij danken 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 de volgende websites, zodra de resultaten zijn gepubliceerd:

- www.clinicaltrials.gov Gebruik onderzoeksreferentie NCT03548207 (VS NCT-nummer)
- www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search Gebruik de onderzoeksreferentiecode 2018-000121-32 (EudraCT-nummer)
- www.toetsingonline.nl/to/ccmo_search.nsf/Searchform?OpenForm Gebruik het dossiernummer NL69092.000.19

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

Volledige titel van het onderzoek: Een fase 1b-2, open-labelonderzoek van JNJ-68284528, een chimere antigeen receptor T-celtherapie (CAR-T) gericht tegen BCMA bij personen met recidief of refractair multipel myeloom.

Bestudeerde onderzoeksbehandelingen: Ciltacabtagene autoleucel (JNJ-68284528)

Nummer van het onderzoek (protocolnummer): 68284528MMY2001

Andere identificatiecodes: CARTITUDE-1, CR108480 (klinisch registernummer)

Datum van deze samenvatting: 02 augustus 2023

Opdrachtgever:

Opdrachtgevend bedrijf	Landen
Janssen Research & Development, LLC	Verenigde Staten
Janssen Pharmaceutical K.K.	Japan

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 onvoldoende 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.