

Samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek

Een onderzoek om meer te weten te komen over de werkzaamheid van herbehandeling met daratumumab bij toediening in combinatie met carfilzomib en dexamethason aan deelnemers met recidief of refractair multipel myeloom

Hartelijk dank!

De opdrachtgever wil iedereen bedanken die heeft deelgenomen aan dit klinisch onderzoek met daratumumab.

U heeft onze onderzoekers geholpen om meer te weten te komen over de effecten van herbehandeling met daratumumab bij toediening in combinatie met carfilzomib en dexamethason aan deelnemers 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 alleen de resultaten van één onderzoek weergeeft en dat andere onderzoeken andere resultaten kunnen hebben. Onderzoekers en gezondheidsautoriteiten moeten de resultaten van een groot aantal onderzoeken bekijken om inzicht te krijgen in de veiligheid en werkzaamheid van het onderzoeksmiddel 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 productinformatie te raadplegen voor een juist gebruik van deze producten.

Het is van essentieel belang 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 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 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?	5
Wie nam deel aan dit onderzoek?	6
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?	12
Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?	12

Wat was het doel van dit onderzoek?

Recidief of refractair multipel myeloom

Plasmacellen zijn een type witte bloedcellen die in het beenmerg voorkomen (dit is het weefsel in botten dat helpt bij het aanmaken van bloedcellen). Normale plasmacellen helpen infecties te bestrijden door eiwitten aan te maken, antilichamen genaamd, die ziektekiemen herkennen en aanvallen.

Multipel myeloom (MM) is een bloedkanker die de plasmacellen aantast. Bij mensen met MM vermenigvuldigen de plasmacellen zich ongecontroleerd. Ze worden dan multipel myeloomcellen genoemd. Deze afwijkende cellen vallen geen ziektekiemen aan. Ze hopen zich op in het lichaam, wat leidt tot schade aan botten en organen.

Deelnemers aan dit onderzoek hadden een van de onderstaande:

- **Recidief MM:** hun kanker verbeterde aanvankelijk door de behandeling, maar kwam daarna terug
- **Refractair MM:** hun kanker reageerde niet op de beschikbare behandeling

Er zijn veel verschillende behandelingen beschikbaar voor de behandeling van MM. Veel mensen krijgen echter uiteindelijk een terugval (recidief) of worden ongevoelig (refractair) voor de behandeling.

Onderzochte behandelingen

Daratumumab is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van sommige mensen met recidief of refractair MM. In dit onderzoek was **daratumumab** een onderzoeksmiddel dat werd getest op de effecten ervan bij gebruik als herbehandeling (opnieuw gegeven na een onderbreking) samen met andere geneesmiddelen voor recidief of refractair MM. Onderzoeksmiddelen worden onderzocht om te zien of ze kunnen worden gebruikt voor de behandeling van een ziekte.

Carfilzomib en **dexamethason** zijn geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van recidief of refractair MM.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek wilden de onderzoekers meer te weten komen over de effecten van herbehandeling met daratumumab bij toediening met carfilzomib en dexamethason vergeleken met alleen carfilzomib en dexamethason bij deelnemers met recidief of refractair MM.

Binnen één enkel onderzoek willen onderzoekers normaal gesproken verschillende vragen beantwoorden. In dit onderzoek was de hoofdvraag:

Voor deelnemers met recidief of refractair MM die eerder met daratumumab werden behandeld:

Hoeveel deelnemers bereikten ten minste een zeer goede gedeeltelijke respons na behandeling met daratumumab, carfilzomib en dexamethason?

De resultaten werden vergeleken met de resultaten van deelnemers die alleen met carfilzomib en dexamethason werden behandeld.

Een zeer goede gedeeltelijke respons op de behandeling betekende het volgende:

- ten minste 90% afname van de hoeveelheid afwijkende MM-eiwitten in het bloed, en
- minder dan 100 milligram (mg) afwijkend MM-eiwit in urine verzameld gedurende 24 uur.

Daarnaast wilden de onderzoekers informatie verzamelen die zou kunnen helpen om de veiligheid van daratumumab beter te begrijpen wanneer het wordt toegediend samen met carfilzomib en dexamethason bij mensen met recidief of refractair MM.

Waar en wanneer werd dit onderzoek uitgevoerd?

Aan dit onderzoek namen 88 deelnemers uit 13 landen/gebieden deel. Van de 88 deelnemers kregen twee deelnemers de onderzoeksbehandelingen niet.

Onderstaande tabel toont het aantal deelnemers per regio.

Aantal deelnemers per regio		
Regio's	Landen/gebieden	Aantal deelnemers
Noord- en Zuid-Amerika	Brazilië, Canada en de Verenigde Staten	20
Europa	België, Denemarken, Frankrijk, Duitsland, Griekenland, Italië, Nederland, Polen, Rusland en Spanje	68

Dit onderzoek begon in juli 2019 en eindigde in oktober 2022, dus het volledige onderzoek duurde ongeveer 3 jaar en 3 maanden. Een deelnemer kon voor de volledige duur van het onderzoek deelnemen.

De onderzoekers hadden gepland om de resultaten halverwege het onderzoek te analyseren, om te beslissen of het onderzoek werd voortgezet. In deze vroege analyse merkte de opdrachtgever op dat het percentage deelnemers dat ten minste een zeer goede gedeeltelijke respons bereikte na behandeling met daratumumab, carfilzomib en dexamethason niet groter was dan bij degenen die alleen carfilzomib en dexamethason kregen. Als gevolg daarvan besloten ze om het onderzoek te stoppen. 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 in dat rapport.

Wie nam deel aan dit onderzoek?

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

- ten minste 18 jaar oud zijn;
- eerder één tot drie verschillende behandelingen hebben gehad, waaronder daratumumab;
- een recidief hebben gehad of refractair zijn gebleken voor hun meest recente behandeling;
- ten minste kunnen lopen en voor zichzelf kunnen zorgen.

In totaal was 56% (49 van de 88) van de deelnemers man en 44% (39 van de 88) van de deelnemers vrouw. Alle deelnemers hadden een leeftijd tussen de 30 en 87 jaar.

Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?

Dit was een fase 2-onderzoek. In fase 2-onderzoeken wordt het onderzoeksmiddel gewoonlijk gegeven aan een klein aantal deelnemers met de aandoening om informatie te verzamelen over de effecten van de onderzoeksbehandeling.

Het onderzoek had een screeningsperiode van maximaal 28 dagen. Een onderzoeksarts controleerde (screende) elke deelnemer om er zeker van te zijn dat hij of zij voldeed aan de voorwaarden om deel te nemen aan het onderzoek.

De onderzoekers gebruikten een computerprogramma om deelnemers op willekeurige manier in twee verschillende behandelingsgroepen in te delen. Dit betekent dat iedere persoon een gelijke kans had om in een van de twee behandelingsgroepen te worden ingedeeld:

- **Groep 1: daratumumab, carfilzomib en dexamethason**
of
- **Groep 2: alleen carfilzomib en dexamethason**

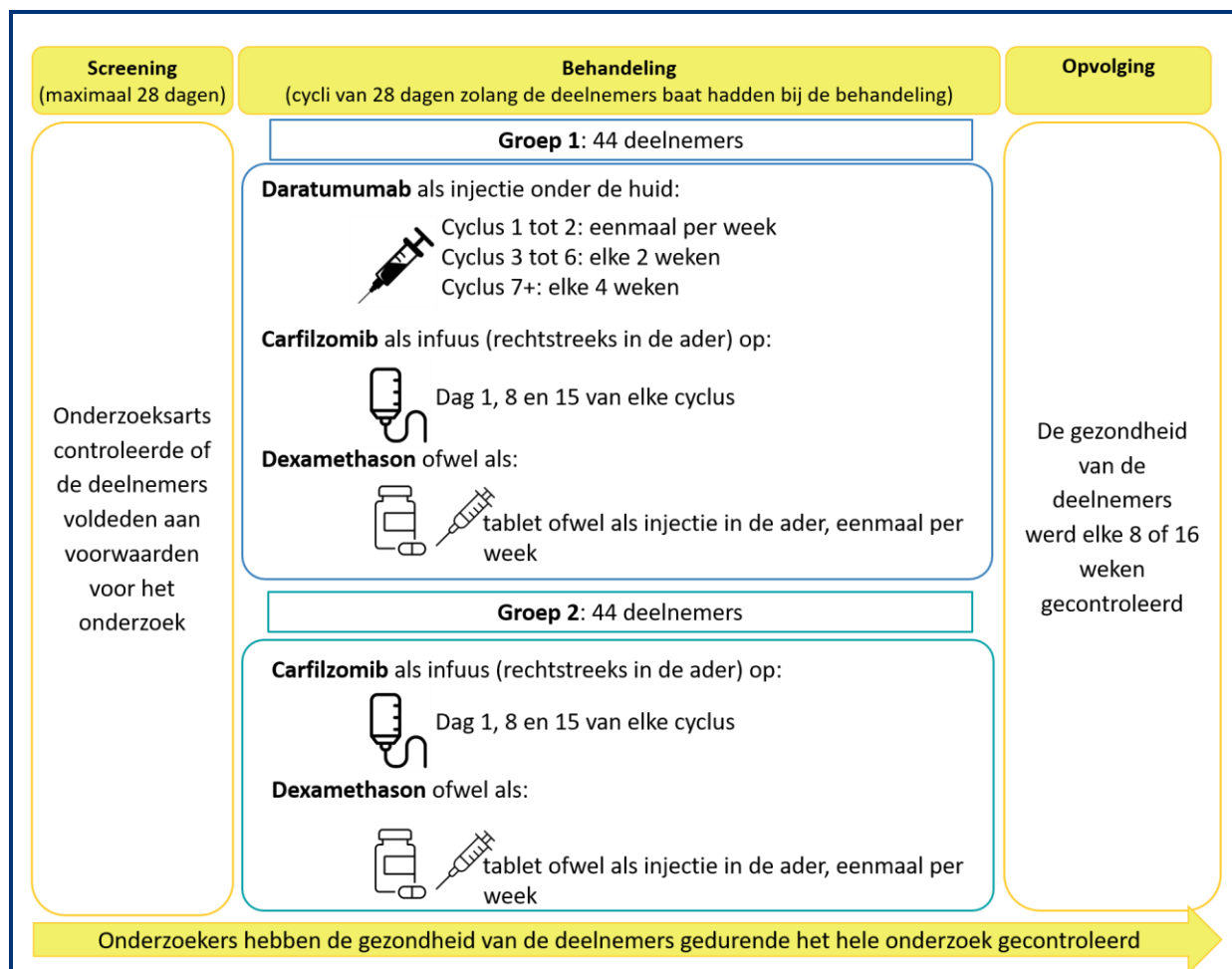
Dit onderzoek was 'open-label'. Dit betekent dat zowel de onderzoekers als de deelnemers wisten welke behandeling de deelnemers kregen.

De deelnemers kregen de behandelingen in cycli van 28 dagen zolang zij en hun onderzoeksarts vonden dat ze baat hadden bij de behandeling. Deelnemers bezochten het onderzoekscentrum maximaal vier keer tijdens elke behandelingscyclus.

Na de behandeling werd de gezondheid van de deelnemers elke 8 of 16 weken gecontroleerd.

De volgende afbeelding toont een overzicht van het onderzoek.

Overzicht van het onderzoek



De onderzoeksarts heeft bloed, beenmerg en urine van de deelnemers afgenomen om meer te weten te komen over de effecten en veiligheid van daratumumab.

De onderzoekers voerden aan het einde van de behandeling ook verschillende gezondheidscontroles uit bij de deelnemers.

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 bereikten ten minste een zeer goede gedeeltelijke respons na behandeling met daratumumab, carfilzomib en dexamethason?

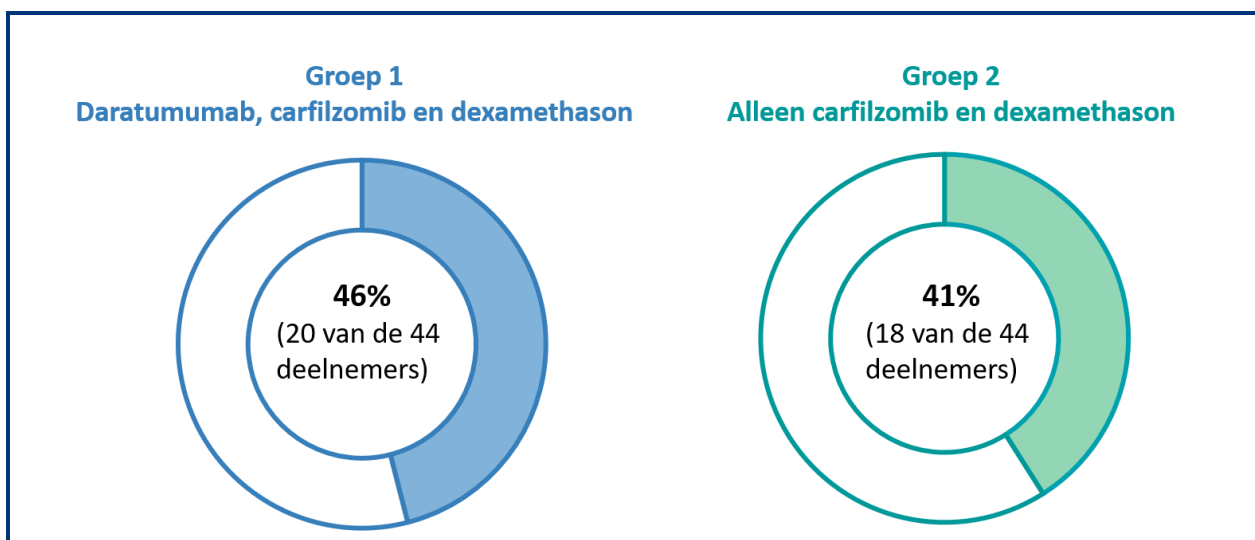
Een zeer goede gedeeltelijke respons op de behandeling betekende het volgende:

- ten minste 90% afname van de hoeveelheid afwijkende MM-eiwitten in het bloed, en
- minder dan 100 mg afwijkend MM-eiwit in urine verzameld gedurende 24 uur.

In totaal werden 88 deelnemers opgenomen in de analyse van de belangrijkste resultaten. Van de 88 deelnemers werden twee deelnemers die geen behandeling kregen meegeteld als niet reagerend op de behandeling.

De percentages deelnemers in **groep 1** en **groep 2** met ten minste een zeer goede gedeeltelijke respons aan het einde van het onderzoek, worden weergegeven in de onderstaande afbeelding. Het verschil tussen de behandelingsgroepen was te klein voor de onderzoekers om te weten of er een betekenisvol verschil was in het effect van de behandelingen.

Percentage (aantal) deelnemers met ten minste een zeer goede gedeeltelijke respons na de behandeling



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.

Welke mogelijke bijwerkingen werden waargenomen tijdens dit onderzoek?

Ongewenste voorvallen zijn medische problemen die zich kunnen voordoen bij deelnemers tijdens een onderzoek. De onderzoeksartsen leggen al deze ongewenste voorvallen vast, ongeacht of ze verband houden met de onderzoeksbehandelingen of niet. De websites die aan het eind van deze samenvatting staan vermeld, zullen meer informatie bevatten over de ongewenste voorvallen die zich in dit onderzoek hebben voorgedaan.

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 ongewenste voorvallen verband kunnen houden met het onderzoeksmiddel.



In deze samenvatting wordt de term **mogelijke bijwerkingen** gebruikt voor ongewenste voorvallen die tijdens het onderzoek optraden en waarvan de onderzoeksarts dacht dat deze mogelijk verband hielden met daratumumab, carfilzomib of dexamethason.

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

Hoeveel deelnemers hadden last van ernstige mogelijke bijwerkingen?

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

Van de 88 deelnemers die aan dit onderzoek deelnamen, kreeg één deelnemer in elke behandelingsgroep geen behandeling. Als gevolg hiervan waren er 43 deelnemers in elke behandelingsgroep beschikbaar om meer te weten te komen over mogelijke bijwerkingen.

In onderstaande tabel staan de ernstige mogelijke bijwerkingen die bij de deelnemers zijn waargenomen. Een deelnemer kon meer dan één ernstige mogelijke bijwerking hebben.

Percentage (aantal) deelnemers met ernstige mogelijke bijwerkingen

	Groep 1 Daratumumab, carfilzomib en dexamethason (van de 43 deelnemers)	Groep 2 Alleen carfilzomib en dexamethason (van de 43 deelnemers)
Had ten minste één ernstige mogelijke bijwerking	7% (3)	14% (6)
Ophoping van vocht in de longen waardoor u kortademig wordt	2% (1)	0
Hartaanval	2% (1)	0
Hoge bloeddruk	2% (1)	0
Sinusinfectie	2% (1)	0
Koorts	0	5% (2)
Nierschade	0	2% (1)
Lage bloeddruk	0	2% (1)
Laag aantal 'bloedplaatjes', cellen die helpen bij de stolling	0	2% (1)
Kortademigheid	0	2% (1)

Er overleden geen deelnemers tijdens het onderzoek vanwege mogelijke bijwerkingen.

Negentien deelnemers overleden tijdens het onderzoek. Geen van de sterfgevallen hield volgens de onderzoeksarts verband met het onderzoeksmiddel.

Wat waren de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen?

In onderstaande tabel staan de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen die bij ten minste 10% van de deelnemers in een behandelingsgroep werden waargenomen. Een deelnemer kon meer dan één mogelijke niet-ernstige bijwerking hebben.

Percentage (aantal) deelnemers met de meest voorkomende niet-ernstige mogelijke bijwerkingen waargenomen bij ten minste 10% van de deelnemers

	Groep 1 Daratumumab, carfilzomib en dexamethason (van de 43 deelnemers)	Groep 2 Alleen carfilzomib en dexamethason (van de 43 deelnemers)
Had ten minste één niet-ernstige mogelijke bijwerking	72% (31)	63% (27)
Laag aantal 'bloedplaatjes', cellen die helpen bij de stolling	26% (11)	19% (8)
Hoge bloeddruk	16% (7)	12% (5)
Ernstige vermoeidheid	12% (5)	5% (2)
Laag aantal van een type witte bloedcel, 'neutrofielen'	12% (5)	7% (3)
Laag aantal rode bloedcellen	9% (4)	14% (6)
Misselijkheid	9% (4)	12% (5)
Laag aantal van een type witte bloedcel, 'lymfocyten'	7% (3)	16% (7)
Moeite om in slaap te vallen	2% (1)	14% (6)

Hoeveel deelnemers moesten stoppen met het onderzoeksmiddel vanwege mogelijke bijwerkingen?

Eén deelnemer in elke behandelingsgroep stopte met het onderzoeksmiddel vanwege een mogelijke bijwerking. Deze mogelijke bijwerkingen waren:

- hartfalen in **groep 1**, en
- een hart dat niet genoeg bloed naar de rest van het lichaam pompte in **groep 2**.

In welke mate was dit onderzoek nuttig?

Dit onderzoek hielp onderzoekers om meer te weten komen over de effecten van behandeling met daratumumab, carfilzomib en dexamethason vergeleken met alleen carfilzomib en dexamethason bij deelnemers met recidief of refractair MM die eerder zijn behandeld met daratumumab. Dit onderzoek is echter vroegtijdig gestopt omdat een vroege analyse aantoonde dat het percentage deelnemers dat ten minste een zeer goede gedeeltelijke respons bereikte na behandeling met daratumumab, carfilzomib en dexamethason niet groter was dan bij degenen die alleen carfilzomib en dexamethason kregen.

Bevindingen van dit onderzoek kunnen worden gebruikt in andere onderzoeken om meer te weten te komen over hoe mensen met recidief of refractair MM behandeld moeten worden.

Er lopen nog andere klinische onderzoeken met daratumumab.

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 om het even welk onderzoeksmiddel beter te begrijpen.

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

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, 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 NCT03871829 (VS NCT-nummer)
- www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search Gebruik de onderzoeksreferentie 2018-004185-34 (EudraCT-nummer)
- www.toetsingonline.nl/to/ccmo-search.nsf/Searchform?OpenForm Gebruik het dossiernummer NL69472.056.19

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 2-studie van de toediening van daratumumab subcutaan (Dara-SC) in combinatie met carfilzomib en dexamethason (DKd) vergeleken met carfilzomib en dexamethason (Kd) bij deelnemers met multipel myeloom die eerder behandeld zijn met daratumumab om herbehandeling met daratumumab te evalueren

Geneesmiddel dat wordt onderzocht: Daratumumab (JNJ-54767414)

Nummer van het onderzoek (protocolnummer): 54767414MMY2065

Datum van deze samenvatting: 18 december 2023

Opdrachtgever:

Opdrachtgever	Landen/gebieden
Janssen-Cilag International NV	België, Denemarken, Frankrijk, Duitsland, Griekenland, Italië, Nederland, Polen, Rusland en Spanje
Janssen Research & Development, LLC	Brazilië, Canada en de Verenigde Staten

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

Deze samenvatting van klinische onderzoeksresultaten in begrijpelijke taal is de enige versie die door de opdrachtgever is goedgekeurd.

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 wettelijk doel gebruiken, met inbegrip van het verstrekken van informatie aan een regelgevende instantie waar ook ter wereld die een autorisatie van welke aard dan ook voor gezondheidsproducten vraagt.