

Celý název klinického hodnocení: Otevřená, randomizovaná studie fáze 3 porovnávající účinnost a bezpečnost odronextamabu (REGN1979), bispecifické protilátky Anti-CD20 x Anti-CD3, oproti volbě zkoušejícího u dříve neléčených účastníků s folikulárním lymfomem (OLYMPIA-1)

Krátký název: Klinické hodnocení, jehož cílem zjistit, zda je odronextamab bezpečný, dobře snášený a účinný v porovnání s rituximabem v kombinaci s různými druhy chemoterapie u účastníků s folikulárním lymfomem

Číslo klinického hodnocení v EU: 2022-502660-20-00

Zdůvodnění: Výzkumní pracovníci hledají jiné způsoby léčby **folikulárního lymfomu**. Folikulární lymfom (FL) je druh nádorového onemocnění, které vzniká v **B-buňkách**, což je druh buněk imunitního systému. Léčba FL existuje, ale není účinná u všech pacientů a nádorové onemocnění se často vrací.

K léčbě FL se používá rituximab v kombinaci s 1 ze 3 různých druhů chemoterapie. Rituximab je lék, který je navržen tak, aby pomohl imunitnímu systému usmrcovat nádorové buňky. Hodnocený přípravek odronextamab je také navržen tak, aby pomohl imunitnímu systému usmrcovat nádorové buňky. Výzkumní pracovníci chtějí zjistit, zda je odronextamab bezpečný, dobře snášený a účinný ve srovnání s rituximabem s různými druhy chemoterapie u účastníků s FL.

Toto klinické hodnocení má dvě části. V **1. části** budou všichni účastníci dostávat samotný odronextamab. Účastníci budou nejprve dostávat střední dávku odronextamabu. Předchozí studie prokázaly, že tato dávka odronextamabu je bezpečná a dobře snášená. Pokud střední dávka nebude bezpečná nebo ji účastníci nebudou dobře snášet, budou zkoušející lékaři budoucím účastníkům podávat nižší dávku. Ve **2. části** budou účastníci rozděleni do skupin a budou dostávat buď samotný odronextamab nebo rituximab v kombinaci s 1 ze 3 druhů chemoterapie.

Cíle

Otázky, na které chtějí výzkumní pracovníci během klinického hodnocení odpovědět

Cílové parametry

Jak výzkumní pracovníci plánují odpovědět na své otázky během klinického hodnocení

Primární – 1. část

Je **odronextamab** bezpečný a dobře snášený?

Výzkumní pracovníci spočítají, u kolika účastníků dojde k **toxické limitující dávce (dose-limiting toxicity, DLT)** během 42 dní po podání odronextamabu. DLT je zdravotní problém, který brání výzkumným pracovníkům podat účastníkům vyšší dávku léků. Výzkumní pracovníci budou také sledovat případné zdravotní problémy, ke kterým dojde až 90 dní po ukončení hodnocené léčby. Tyto příhody se také nazývají **nežádoucí příhody vznikající při léčbě (treatment-emergent adverse events, TEAE)**.

Primární – 2. část

Jak dobře nádorové onemocnění účastníků odpovídá na léčbu samotným **odronextamabem** ve srovnání s **rituximabem v kombinaci s chemoterapií**?

Nezávislá komise porovná, do jaké míry nádorové onemocnění u účastníků v obou skupinách zcela vymizí 30 měsíců po zahájení léčby. Tomu se říká **úplná odpověď**. Použije k tomu standardní stupnici pro měření lymfomů zvanou **Luganská klasifikace**.

Sekundární – obě části

Jak organismus (celé tělo) působí na odronextamab v průběhu času (**farmakokinetika**)?

Výzkumní pracovníci budou u účastníků měřit množství odronextamabu v krvi před podáním hodnocených přípravků a po jejich podání.

Jak imunitní systém účastníků reaguje na odronextamab (**imunogenicity**)?

Výzkumní pracovníci budou u účastníků měřit množství určitých protilátek v krvi před podáním hodnocených přípravků a po jejich podání.

Sekundární – 1. část

Jak dobře nádorové onemocnění účastníků odpovídá na léčbu **odronextamabem**?

Výzkumní pracovníci spočítají, kolik účastníků vykáže **objektivní odpověď** na léčbu odronextamabem, a to kdykoli až do 12 týdnů a poté kdykoli až do 120 týdnů. K objektivní odpovědi dochází, když účastník vykáže **úplnou odpověď** nebo se jeho nádor po léčbě zmenší nejméně o polovinu (**částečná odpověď**).

pokračování na další straně

Sekundární – 2. část





<p>Jak dobře nádorové onemocnění účastníků odpovídá na léčbu samotným odronextamabem ve srovnání s rituximabem v kombinaci s chemoterapií?</p>	<p>Výzkumní pracovníci budou sledovat, jak dlouho účastníci žijí. Nezávislá komise a výzkumní pracovníci také na základě Luganské klasifikace porovnájí, jak dobře nádorové onemocnění účastníků v obou skupinách odpovídá na léčbu. To bude zahrnovat následující:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jak dlouho účastníci žijí, aniž by se jejich nádorové onemocnění zhoršilo • Kolik účastníků vykazuje úplnou odpověď po 30 měsících • Kolik účastníků vykazuje objektivní odpověď • Jak dlouho nádorové onemocnění účastníků odpovídá na léčbu • Kolik času uplyne, než účastník zahájí jinou léčbu lymfomu než hodnocenou léčbu • Jak dlouho účastníci žijí, aniž by se jejich nádorové onemocnění zhoršilo nebo vyžadovalo novou léčbu lymfomu
<p>Jak bezpečný a dobře snášený je samotný odronextamab ve srovnání s rituximabem v kombinaci s chemoterapií?</p>	<p>Výzkumní pracovníci budou porovnávat TEAE, které se vyskytnou v obou skupinách až 90 dní poté, co účastníci dokončí hodnocenou léčbu.</p>
<p>Jak samotný odronextamab ovlivňuje fyzické funkce a kvalitu života účastníků ve srovnání s rituximabem v kombinaci s chemoterapií?</p>	<p>Účastníci budou během klinického hodnocení vyplňovat dotazníky o tom, jak se cítí, zda jsou schopni vykonávat každodenní činnosti a zda u nich došlo ke změně kvality života. Výzkumní pracovníci porovnájí výsledky mezi oběma skupinami.</p>
<p>Jak zdravotní problémy související s léčbou ovlivňují život účastníků (toxická léčba)?</p>	<p>Účastníci vyplní dotazník o tom, jak TEAE ovlivňují jejich život během klinického hodnocení. Výzkumní pracovníci porovnájí výsledky mezi oběma skupinami.</p>

Plán klinického hodnocení: Toto je nezaslepené a randomizované klinické hodnocení fáze 3. **Nezaslepené** znamená, že ani účastníci, ani zkoušející lékaři nebudou vědět, jakou léčbu účastníci podstupují. Účastníci budou podstupovat hodnocenou léčbu po dobu až 120 týdnů. Účastníci budou docházet na kontrolní návštěvy každých 12 týdnů po ukončení hodnocené léčby až do konce klinického hodnocení.

Populace klinického hodnocení: Do tohoto klinického hodnocení bude zařazeno až 24 účastníků v 1. části a 446 účastníků ve 2. části. Účastníci budou ve věku nejméně 18 let a budou mít FL, který nebyl nikdy předtím léčen. Zkoušející lékaři zkontrolují před klinickým hodnocením zdravotní stav a anamnézu účastníků a určí, zda se mohou studie zúčastnit.

Hodnocená léčba: Během 1. části bude až prvních 12 účastníků dostávat až 80 mg odronextamabu a poté budou sledováni, zda se u nich nevyskytla DLT. Pokud se v souvislosti s touto dávkou odronextamabu vyskytla mírná DLT nebo žádná DLT, 1. část skončí a výzkumní pracovníci tuto dávku použijí pro 2. část studie. Pokud bude DLT příliš vysoká, výzkumní pracovníci dávku u dalších 12 účastníků v 1. části sníží na 40 mg. Účastníci budou léčbu podstupovat v cyklech trvajících 3 nebo 4 týdny.

2. část

	1. skupina	2. skupina		
	223 účastníků	223 účastníků		
	Až 160 mg odronextamabu	375 mg/m ² rituximabu v kombinaci s 1 ze 2 druhů chemoterapie zvolené lékařem účastníka		
	Intravenózní (nitrožilní) neboli (i.v.) infuze			
	Až 80 mg jednou týdně po dobu 4 léčebných cyklů, poté 160 mg jednou za 2 týdny po dobu 2 léčebných cyklů (1 cyklus = 3 týdny)	V závislosti na druhu chemoterapie: <table border="1" data-bbox="862 1549 1516 1608"> <tr> <td>Jednou za 3 týdny po dobu 6 cyklů (1 cyklus = 3 týdny)</td> <td>Jednou za 4 týdny po dobu 6 cyklů (1 cyklus = 4 týdny)</td> </tr> </table>	Jednou za 3 týdny po dobu 6 cyklů (1 cyklus = 3 týdny)	Jednou za 4 týdny po dobu 6 cyklů (1 cyklus = 4 týdny)
Jednou za 3 týdny po dobu 6 cyklů (1 cyklus = 3 týdny)	Jednou za 4 týdny po dobu 6 cyklů (1 cyklus = 4 týdny)			

Všichni účastníci z 1. a 2. části, jejichž nádorové onemocnění bude dobře odpovídat na léčbu, budou po 6 cyklech léčby pokračovat v **udržovací léčbě**.

Zkoušející lékaři odeberou při každé návštěvě vzorky krve a zkontrolují zdravotní stav účastníků. Provedou také zobrazovací vyšetření nádorového onemocnění, biopsie podle potřeby a EKG a při některých návštěvách odeberou vzorky moči. Účastníci budou během klinického hodnocení při různých příležitostech vyplňovat elektronické dotazníky.

Přínosy: Předchozí studie prokázaly, že odronextamab může účinně léčit určité druhy lymfomů. Účastníci by také mohli mít prospěch z toho, že se vyhnou toxickým účinkům chemoterapie.

Rizika: Účastníci by měli zvážit následující možná rizika spojená s hodnocenou léčbou: hypersenzitivní reakce, nadměrná reakce imunitního systému v reakci na léčbu, zmatenost, potíže s komunikací, zvýšené riziko infekcí, včetně hepatitidy B, a stav, kdy dochází k rozpadu nádorových buněk a uvolňování nežádoucího buněčného materiálu do těla, který způsobuje změny v rovnováze elektrolytů v krvi. Tomu se říká syndrom nádorového rozpadu a může to vést k problémům se srdcem a ledvinami.

Vyšetření, postupy a opatření přijatá účastníky jsou nutná k zajištění přesnosti výsledků klinického hodnocení.

DŮVĚRNÉ A CHRÁNĚNÉ INFORMACE

Na vytvoření tohoto dokumentu se podílela organizace Center for Information & Study on Clinical Research Participation (CISCRP). CISCRP je americká nezávislá nezisková organizace zaměřená na vzdělávání a informování veřejnosti o účasti v klinickém výzkumu. CISCRP se nedílela na vývoj, přípravu, realizaci, ani na poskytnutí klinického hodnocení.