

RR/MM - JANSSEN - A Study Comparing Talquetamab Plus Pomalidomide, Talquetamab Plus Teclistamab, and Elotuzumab, Pomalidomide, and Dexamethasone or Pomalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone in Participants With Relapsed or Refractory Myeloma Who Have Received an Anti-CD38 Antibody and Lenalidomide (MonumenTAL-6). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06208150>

RR/MM - JANSSEN - A Study Comparing Talquetamab Plus Pomalidomide, Talquetamab Plus Teclistamab, and Elotuzumab, Pomalidomide, and Dexamethasone or Pomalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone in Participants With Relapsed or Refractory Myeloma Who Have Received an Anti-CD38 Antibody and Lenalidomide (MonumenTAL-6).
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT06208150>

Kryteria włączenia

Każda potencjalna osoba uczestnicząca musi spełniać wszystkie poniższe kryteria, aby mogła zostać włączona do badania:

Wiek

1. Wiek ≥ 18 lat (lub wiek warunkujący pełnoletność z punktu widzenia prawa w obszarze jurysdykcji, w którym prowadzone jest badanie) w momencie udzielenia świadomej zgody.

Charakterystyka osób uczestniczących i choroby

2. Udokumentowana choroba- szpiczak plazmocytowy zdefiniowany według poniższych kryteriów:
 - a. Rozpoznanie szpiczaka plazmocyтового według kryteriów diagnostycznych Międzynarodowej Grupy Roboczej ds. Szpiczaka Plazmocyтового (IMWG)
 - b. Mierzalna choroba stwierdzona podczas badania przesiewowego w ocenie w laboratorium centralnym, na podstawie spełnienia dowolnego z następujących kryteriów:
 - i. Stężenie białka M w surowicy $\geq 0,5$ g/dl (w laboratorium centralnym); lub
 - ii. Stężenie białka M w moczu ≥ 200 mg/dobę (w laboratorium centralnym); lub
 - iii. Szpiczak plazmocytowy wytwarzający łańcuchy lekkie bez oznaczalnego białka M w surowicy lub w moczu: stężenie wolnych łańcuchów lekkich immunoglobulin w surowicy ≥ 10 mg/dl (w laboratorium centralnym) i nieprawidłowy stosunek stężenia wolnych łańcuchów lekkich immunoglobulin kappa do lambda w surowicy (w laboratorium centralnym)

UWAGA: Należy podjąć wszelkie starania mające na celu określenie możliwości zakwalifikowania pacjenta do badania na podstawie wyników przesiewowych oznaczeń białka M we krwi i w moczu wykonanych w laboratorium centralnym. W wyjątkowych okolicznościach, po omówieniu tej kwestii ze sponsorem i uzyskaniu jego pisemnej zgody, można wykorzystać wyniki oznaczeń białka M we krwi i w moczu wykonanych w laboratorium lokalnym do wstępnego określenia możliwości zakwalifikowania pacjenta do badania, lecz tylko w przypadku, gdy wyniki te będą wyraźnie (tj. o $\geq 25\%$ lub więcej) wyższe niż wartości progowe dla określenia mierzalności. W takich przypadkach należy nadal uzyskać wyniki z laboratorium centralnego przed rozpoczęciem podawania badanego

RR/MM - JANSSEN - A Study Comparing Talquetamab Plus Pomalidomide, Talquetamab Plus Teclistamab, and Elotuzumab, Pomalidomide, and Dexamethasone or Pomalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone in Participants With Relapsed or Refractory Myeloma Who Have Received an Anti-CD38 Antibody and Lenalidomide (MonumenTAL-6). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06208150>

leczenia w celu określenia wartości wyjściowych oraz potwierdzenia wyników uzyskanych z laboratorium lokalnego.

3. Choroba nawrotowa lub oporna na leczenie zgodna z poniższą definicją:
 - a. Choroba nawrotowa jest definiowana jako początkowa odpowiedź na wcześniej stosowane leczenie, po której następuje progresja choroby potwierdzona przez kryteria IMWG po upływie >60 dni po zakończeniu leczenia.
 - b. Choroba oporna na leczenie jest definiowana jako spadek stężenia białka M o <25% lub progresja choroby potwierdzona przez kryteria IMWG, która następuje podczas wcześniejszego leczenia lub po upływie ≤60 dni po zakończeniu leczenia.
4. Udokumentowane cechy progresji choroby lub nieosiągnięcie minimalnej odpowiedzi na ostatnią linię leczenia na podstawie stwierdzenia przez badacza odpowiedzi według kryteriów IMWG w trakcie lub po ostatnim schemacie leczenia.
5. Stan sprawności w skali ECOG oceniony na 0, 1 lub 2 podczas oceny przesiewowej i bezpośrednio przed rozpoczęciem podawania badanego leczenia.

Wymagania dotyczące współżycia płciowego oraz stosowania środków antykoncepcyjnych/metod mechanicznych

6. U wszystkich kobiet w wieku rozrodczym zdolnych do posiadania potomstwa wymagany jest ujemny wynik testu ciążowego z surowicy o wysokiej czułości w okresie 10 do 14 dni przed C1D1, a także dodatkowego testu ciążowego z surowicy lub moczu wykonanego w okresie 24 godzin przed rozpoczęciem badanego leczenia, a ponadto muszą one wyrazić zgodę na dalsze wykonywanie testów ciążowych z moczu lub surowicy w trakcie badania i w okresie 6 miesięcy po otrzymaniu ostatniej dawki badanego leczenia.

7. Uczestniczka musi być:
 - a. niezdolna do posiadania potomstwa lub
 - b. zdolna do posiadania potomstwa oraz
 - i. musi przestrzegać całkowitej wstrzeźliwości seksualnej; lub
 - ii. stosować jednocześnie co najmniej 2 niezawodne metody antykoncepcyjne, w tym jedną metodę antykoncepcyjną o wysokiej skuteczności i jedną inną skuteczną metodę antykoncepcyjną.
Stosowanie antykoncepcji należy rozpocząć na 4 tygodnie przed rozpoczęciem przyjmowania leczenia, kontynuować jej stosowanie w trakcie badanego leczenia, w tym podczas przerw w podawaniu leczenia, oraz przez okres do 6 miesięcy od przyjęcia ostatniej dawki badanego leczenia.

Stosowanie niezawodnej antykoncepcji jest wskazane nawet u kobiet z niepłodnością w wywiadzie, chyba że jest ona wynikiem usunięcia macicy lub obustronnego usunięcia jajników.

UWAGA: Jeżeli kobieta uczestnicząca w badaniu osiągnie zdolność do zajścia w ciążę po rozpoczęciu badania, musi przestrzegać zasad według punktu (b), jak opisano powyżej. Jeśli status reprodukcyjny uczestniczki jest wątpliwy, należy rozważyć przeprowadzenie dodatkowej oceny.

UWAGA: Nie przeprowadzono formalnych badań dotyczących interakcji pomiędzy antykoncepcją hormonalną a talkwetamabem lub teklistamabem. W związku z tym nie wiadomo, czy talkwetamab lub teklistamab może zmniejszać skuteczność metody

RR/MM - JANSSEN - A Study Comparing Talquetamab Plus Pomalidomide, Talquetamab Plus Teclistamab, and Elotuzumab, Pomalidomide, and Dexamethasone or Pomalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone in Participants With Relapsed or Refractory Myeloma Who Have Received an Anti-CD38 Antibody and Lenalidomide (MonumenTAL-6). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06208150>

antykonceptyjnej. Jeżeli uczestniczka otrzymuje talkwetamab lub teklistamab i stosuje hormonalne środki antykoncepcyjne, należy zastosować dodatkową metodę mechaniczną.

UWAGA: Abstynencję seksualną uznaje się za metodę wysoce skuteczną tylko wtedy, gdy określa się ją jako powstrzymanie się od stosunków heteroseksualnych przez cały okres zagrożenia związanego z badanym leczeniem. Niezawodność abstynencji seksualnej należy oceniać w kontekście czasu trwania badania, a także preferowanego i typowego stylu życia osoby uczestniczącej w badaniu.

8. Uczestniczka stosująca doustne środki antykoncepcyjne musi stosować dodatkową metodę antykoncepcji.
9. Uczestniczka musi wyrazić zgodę na rezygnację z zajścia w ciążę, karmienia piersią lub planowania ciąży w czasie udziału w badaniu oraz w okresie 6 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki badanego leczenia.
10. Osoba uczestnicząca w badaniu musi wyrazić zgodę na rezygnację z oddawania komórek rozrodczych (jajeczek, oocytów lub nasienia) lub zamrażania ich w celu wykorzystania w przyszłości na potrzeby wspomagania rozrodu w trakcie badania i przez 6 miesięcy po otrzymaniu ostatniej dawki badanego leczenia. Osoby uczestniczące w badaniu powinny rozważyć zachowanie komórek rozrodczych przed rozpoczęciem badanego leczenia, ponieważ leki przeciwnowotworowe mogą niekorzystnie wpływać na płodność.
11. Mężczyzna uczestniczący w badaniu musi używać prezerwatywy podczas wykonywania jakichkolwiek czynności umożliwiających przenikanie ejakulatu do innej osoby w trakcie badania oraz przez co najmniej 6 miesięcy po otrzymaniu ostatniej dawki badanego leczenia.
UWAGA: Jeśli partnerka mężczyzny uczestniczącego w badaniu jest zdolna do posiadania potomstwa, mężczyzna uczestniczący w badaniu musi stosować prezerwatywę (ze środkiem plemnikobójczym lub bez takiego środka), a jego partnerka musi również stosować wysoce skuteczną metodę antykoncepcji.
Jeżeli mężczyzna uczestniczący w badaniu jest po wazektomii, musi on nadal stosować prezerwatywy (ze środkiem plemnikobójczym lub bez takiego środka), lecz jego partnerka nie musi stosować antykoncepcji.
12. Mężczyzna uczestniczący w badaniu musi wyrazić zgodę na to, że nie będzie planował splotzenia potomstwa w trakcie udziału w badaniu ani w okresie 6 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki badanego leczenia.

Świadoma zgoda

13. Pacjent musi podpisać dokument ICF (formularz świadomej zgody), wskazując, że zrozumiał, na czym polegają procedury wymagane w ramach badania i cel badania, oraz że chce wziąć udział w badaniu. W pewnych okolicznościach, gdy zostanie ustalone, że potencjalna osoba uczestnicząca w badaniu jest upośledzona pod względem poznawczym, ma zmienne lub ograniczone zdolności decyzyjne lub może być niepełnosprawna, można uzyskać zgodę przedstawiciela prawnego, jeżeli pozwalają na to lokalne przepisy.
14. Pacjent musi wyrażać chęć i być w stanie przestrzegać ograniczeń trybu życia określonych w niniejszym protokole, w tym musi przestrzegać zasad globalnego

RR/MM - JANSSEN - A Study Comparing Talquetamab Plus Pomalidomide, Talquetamab Plus Teclistamab, and Elotuzumab, Pomalidomide, and Dexamethasone or Pomalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone in Participants With Relapsed or Refractory Myeloma Who Have Received an Anti-CD38 Antibody and Lenalidomide (MonumenTAL-6). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06208150>

planu PPP lub lokalnego programu PPP/REMS dotyczącego pomalidomidu.

Ograniczenia dotyczące wcześniejszego leczenia lub związane z nim wymagania

15. Wcześniejsze otrzymanie 1 do 4 linii leczenia przeciwszpiczakowego, w tym co najmniej 2 kolejnych cykli leczenia przeciwciałem anti-CD38 według schematu dawkowania (lub co najmniej 6 dawek, jeśli stosowanie przeciwciała anti-CD38 stanowiło jedynie część schematu leczenia podtrzymującego) w dowolnej wcześniejszej linii oraz 2 kolejnych cykli leczenia lenalidomidem w dowolnej wcześniejszej linii. UWAGA: U pacjentów, którzy otrzymali wcześniej tylko jedną linię leczenia przeciwszpiczakowego, choroba musi zostać uznana za oporną na lenalidomid (tj. musi zostać wykazana progresja choroby według kryteriów IMWG w trakcie leczenia lub w okresie 60 dni od zakończenia stosowania schematu zawierającego lenalidomid). Uczestnicy, którzy otrzymali wcześniej ≥ 2 linie leczenia przeciwszpiczakowego, muszą być uznani za otrzymujących wcześniej lenalidomid. UWAGA: Pojedyncza linia leczenia może obejmować 1 lub więcej leków i może obejmować leczenie indukcyjne, przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych oraz leczenie podtrzymujące. Radioterapia, stosowanie bisfosfonianów lub pojedynczy krótki kurs leczenia glikokortykosteroidami (w dawce nie większej niż dawka równoważna deksametazonu 40 mg/dobę przez 4 dni) nie będą uznawane za wcześniejsze linie leczenia.

Wyniki badań laboratoryjnych

16. Wyniki badań laboratoryjnych muszą spełniać poniższe kryteria w fazie przesiewowej i w okresie 72 godzin od podania pierwszej dawki badanego leczenia. Jeżeli co najmniej jedno kryterium nie zostanie spełnione w okresie 72 godzin przed podaniem leczenia, wówczas dozwolone jest jednorazowe powtórzenie badań laboratoryjnych.

Tabela 13. Odpowiednia wydolność narządowa

Morfologia krwi	
Hemoglobina	$\geq 8\text{g/dl}$ ($\geq 5\text{ mmol/l}$; bez przetoczeń i bez stosowania erytropoetyny w okresie 7 dni przed wykonaniem badania laboratoryjnego)
Płytki krwi	$\geq 75 \times 10^9/\text{l}$ u pacjentów, u których komórki plazmatyczne stanowią $< 50\%$ komórek jądrzastych szpiku kostnego, oraz $\geq 50 \times 10^9/\text{l}$ u pacjentów, u których komórki plazmatyczne stanowią $\geq 50\%$ komórek jądrzastych szpiku kostnego (bez przetoczeń i bez stosowania agonisty receptora trombopoetyny w okresie 7 dni przed wykonaniem badania laboratoryjnego)
ANC	$\geq 1 \times 10^9/\text{l}$ (wcześniejsze zastosowanie czynnika wzrostu jest dozwolone, ale pacjent nie może otrzymać takiego leczenia wspomagającego przed badaniem laboratoryjnym przez ostatnie 7 dni w przypadku G-CSF lub GM-CSF oraz przez ostatnie 14 dni w przypadku pegylowanego G-CSF)
Badania biochemiczne	
AST i ALT	$\leq 2,5 \times \text{GGN}$

RR/MM - JANSSEN - A Study Comparing Talquetamab Plus Pomalidomide, Talquetamab Plus Teclistamab, and Elotuzumab, Pomalidomide, and Dexamethasone or Pomalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone in Participants With Relapsed or Refractory Myeloma Who Have Received an Anti-CD38 Antibody and Lenalidomide (MonumenTAL-6). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06208150>

eGFR	≥ 30 ml/min na podstawie obliczenia według wzoru z 4 zmiennymi MDRD (Modified Diet in Renal Disease) lub klirensu kreatyniny określonego w oparciu o dobową zbiórkę moczu
Bilirubina całkowita	$\leq 2 \times$ GGN, z wyjątkiem pacjentów z wrodzoną hiperbilirubinemią, np. z wrodzoną niehemolityczną hiperbilirubinemią (w takich przypadkach wymagana jest wartość bilirubiny bezpośredniej $\leq 1,5 \times$ GGN)
Stężenie wapnia w surowicy skorygowane względem stężenia albuminy	≤ 14 mg/dl ($\leq 3,5$ mmol/l) lub stężenie wolnego wapnia zjonizowanego $\leq 6,5$ mg/dl ($\leq 1,6$ mmol/l)

17. Uczestnicy z dodatnim wynikiem badania w kierunku zakażenia HIV kwalifikują się do badania, jeśli spełniają wszystkie następujące kryteria:

- a. Brak wykrywalnego miana wirusa (tj. < 50 kopii/ml) podczas oceny przesiewowej
- b. Liczba limfocytów CD4+ $> 300/\text{mm}^3$ podczas oceny przesiewowej
- c. Brak zakażenia oportunistycznego definiującego AIDS w okresie 6 miesięcy poprzedzających rozpoczęcie oceny przesiewowej
- d. Stosowanie HAART. Wszelkie zmiany w terapii HAART z powodu oporności/progresji choroby powinny nastąpić co najmniej 3 miesiące przed oceną przesiewową. Zmiana HAART z powodu działań toksycznych jest dozwolona w okresie do 4 tygodni przed oceną przesiewową.

UWAGA: Wykluczona jest terapia HAART, która mogłaby zakłócać badane leczenie (należy skonsultować się ze sponsorem w celu omówienia leków przed włączeniem pacjenta do badania).

5.2. Kryteria wykluczenia

Z udziału w badaniu wykluczona zostanie każda potencjalna osoba uczestnicząca spełniająca którekolwiek z poniższych kryteriów:

Kryteria dotyczące stanu zdrowia

1. Przeciwwskazania lub zagrażające życiu alergie, nadwrażliwość lub nietolerancja dowolnego badanego leku lub zawartych w nim substancji pomocniczych (patrz Broszura Badacza dotycząca talkwetamabu, Broszura Badacza dotycząca teklistamabu oraz odpowiednie druki informacyjne). Dodatkowe kryteria wykluczenia dotyczące określonych badanych leków są następujące:
 - a. Terapia ukierunkowana na GPRCD5 lub pomalidomid.
 - b. Osoba uczestnicząca nie kwalifikuje się do otrzymywania PVd w grupie C w przypadku spełnienia którejkolwiek z następujących kryteriów:
 - i. Niespełnianie kryteriów wznowienia leczenia bortezomibem (brak uzyskania co najmniej PR przed wcześniejszym leczeniem bortezomibem lub progresja wg kryteriów IMWG w trakcie terapii lub w ciągu 6 miesięcy po zakończeniu wcześniejszego leczenia bortezomibem)
 - ii. Nietolerancja, definiowana jako przerwanie wcześniejszego leczenia z

RR/MM - JANSSEN - A Study Comparing Talquetamab Plus Pomalidomide, Talquetamab Plus Teclistamab, and Elotuzumab, Pomalidomide, and Dexamethasone or Pomalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone in Participants With Relapsed or Refractory Myeloma Who Have Received an Anti-CD38 Antibody and Lenalidomide (MonumenTAL-6). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06208150>

- powodu wystąpienia jakiegokolwiek AE związanego z bortezomibem
- iii. Neuropatia obwodowa stopnia G1 z dolegliwościami bólowymi lub neuropatia obwodowa stopnia \geq G2, zdefiniowana zgodnie z kryteriami NCI-CTCAE w wersji 5.0
 - iv. Przyjmowanie silnego induktora CYP3A4 w okresie odpowiadającym 5 okresom półtrwania tego leku przed randomizacją.
- c. Osoba uczestnicząca nie kwalifikuje się do otrzymywania EPd (grupa C), jeśli otrzymywała wcześniej leczenie elotuzumabem.
 - d. Wcześniejsze leczenie teklistamabem.
 - e. Pacjenci z dodatnim wywiadem w kierunku szpiczaka plazmocytozy opornego na dowolną terapię przekierowaną na limfocyty T według kryteriów diagnostycznych IMWG
2. Udar mózgu, przemijający napad niedokrwienny lub napad drgawkowy w okresie 6 miesięcy przed podpisaniem ICF.
 3. Występowanie następujących chorób serca:
 - a. Zastoinowa niewydolność serca klasy III lub IV wg klasyfikacji NYHA
 - b. Zawał mięśnia sercowego lub pomostowanie aortalno-wieńcowe w okresie \leq 6 miesięcy przed randomizacją
 - c. Istotne klinicznie komorowe zaburzenia rytmu lub omdlenia o niejasnej etiologii w wywiadzie, które nie są uznawane za wazowagalne lub spowodowane odwodnieniem
 - d. Ciężka kardiomiopatia inna niż niedokrwienna w wywiadzie.
 4. Poważny zabieg chirurgiczny lub istotny uraz w okresie 2 tygodni przed rozpoczęciem podawania badanego leczenia, lub niecałkowite ustąpienie skutków operacji, bądź zaplanowany poważny zabieg chirurgiczny w przewidywanym okresie leczenia pacjenta w ramach badania lub w okresie 2 tygodni po podaniu ostatniej dawki badanego leczenia.
- UWAGA: W badaniu mogą wziąć udział osoby, u których zaplanowano zabieg chirurgiczny w znieczuleniu miejscowym. Kifoplastyka lub wertebroplastyka nie są uznawane za poważne zabiegi chirurgiczne. W przypadku jakichkolwiek pytań odnośnie do tego czy dany zabieg jest uznawany za poważny, badacz musi skonsultować się z odpowiednim przedstawicielem sponsora oraz wyjaśnić wszelkie wątpliwości przed włączeniem pacjenta do badania.

5. Współistnienie zaburzenia zdrowia fizycznego lub psychicznego bądź stanu chorobowego, który mógłby zakłócać procedury lub wyniki badania, lub który w opinii badacza mógłby stanowić zagrożenie dla udziału pacjenta w badaniu, takiego jak:
- Ostra rozlana naciekowa choroba płuc.
 - Cechy aktywnego ogólnoustrojowego zakażenia wirusowego, grzybiczego lub bakteryjnego, wymagające ogólnoustrojowego leczenia przeciwdrobnoustrojowego.
 - Aktywna choroba autoimmunologiczna wymagająca ogólnoustrojowego leczenia immunosupresyjnego w okresie 6 miesięcy przed rozpoczęciem badanego leczenia. WYJĄTEK: Uczestnicy z bielactwem, wyrównaną cukrzycą typu I i po przebytych autoimmunologicznym zapaleniu tarczycy, które obecnie pozostaje w stanie eutyreozy na podstawie objawów klinicznych i wyników badań laboratoryjnych, kwalifikują się do udziału w badaniu niezależnie od tego, kiedy rozpoznano u nich te stany medyczne.
 - Choroby psychiczne ograniczające zdolność normalnego funkcjonowania (np. nadużywanie alkoholu lub narkotyków), ciężkie otępienie lub zaburzenia stanu psychicznego.
 - Jakiegokolwiek inne dolegliwości, które mogłyby niekorzystnie wpływać na możliwość otrzymywania lub tolerowania przez osobę uczestniczącą planowanego leczenia w ośrodku badawczym, zrozumienia świadomej zgody lub jakiegokolwiek stan medyczny, z powodu którego w opinii badacza udział w badaniu nie byłby w najlepszym interesie osoby uczestniczącej (np. z powodu pogorszenia dobrostanu) lub który mógłby uniemożliwić, ograniczyć lub zaburzyć oceny określone w protokole badania.
 - Nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych w wywiadzie.

Wcześniejsze/równocześnie stosowane leczenie

6. Wcześniejsza lub równoczesna ekspozycja na którąkolwiek z następujących metod leczenia w określonym przedziale czasowym przed randomizacją:
- Terapia przekierowana na limfocyty T (np. terapia przeciwciałami lub BiTE) w okresie ostatnich 3 miesięcy.
 - Adoptywna terapia komórkami zmodyfikowanymi genetycznie (tj. limfocytami CAR-T, komórkami NK) w okresie ostatnich 3 miesięcy.
 - Terapia celowana, terapia epigenetyczna, terapia przeciwciałami, terapia cytotoksyczna lub terapia eksperymentalnym produktem leczniczym lub zastosowanie inwazyjnego eksperymentalnego wyrobu medycznego w okresie ostatnich 21 dni lub ≥ 5 okresów półtrwania, zależnie od tego, który okres jest krótszy.
 - Szczepionka eksperymentalna inna niż szczepionka przeciwko SARS-CoV-2 zatwierdzona lub dopuszczona do stosowania w sytuacjach wyjątkowych w okresie ostatnich 4 tygodni.
 - Żywa, atenuowana szczepionka w okresie ostatnich 4 tygodni. Dozwolone jest podanie szczepionek niezawierających żywych drobnoustrojów i niereplikujących zatwierdzonych lub dopuszczonych do stosowania w sytuacjach wyjątkowych (np. COVID-19) przez lokalne organy ds. ochrony zdrowia.

RR/MM - JANSSEN - A Study Comparing Talquetamab Plus Pomalidomide, Talquetamab Plus Teclistamab, and Elotuzumab, Pomalidomide, and Dexamethasone or Pomalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone in Participants With Relapsed or Refractory Myeloma Who Have Received an Anti-CD38 Antibody and Lenalidomide (MonumenTAL-6). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06208150>

- f. Leczenie z zastosowaniem PI (inhibitorów proteazomu) w okresie ostatnich 14 dni.
 - g. Terapia lekiem z grupy IMiD w okresie ostatnich 14 dni.
 - h. Naświetlanie ogniskowe w okresie ostatnich 7 dni.
7. Otrzymanie którejkolwiek z poniższych terapii:
- a. Przeszczepienie allogenicznych komórek macierzystych układu krwiotwórczego w okresie 6 miesięcy poprzedzających otrzymanie pierwszej dawki badanego leczenia. Uczestnicy, którzy otrzymali przeszczep allogeniczny, nie mogą przyjmować żadnych leków immunosupresyjnych w okresie 6 tygodni przed rozpoczęciem podawania badanego leczenia i nie mogą u nich w tym okresie występować objawy choroby „przeszczep przeciwko gospodarzowi”.
 - b. Autologiczny przeszczep komórek macierzystych w okresie 12 tygodni przed rozpoczęciem podawania badanego leczenia.
8. Maksymalna skumulowana dawka kortykosteroidów ≥ 140 mg prednizonu lub równoważnej dawki innego leku w okresie 14 dni przed otrzymaniem pierwszej dawki badania.

RR/MM - JANSSEN - A Study Comparing Talquetamab Plus Pomalidomide, Talquetamab Plus Teclistamab, and Elotuzumab, Pomalidomide, and Dexamethasone or Pomalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone in Participants With Relapsed or Refractory Myeloma Who Have Received an Anti-CD38 Antibody and Lenalidomide (MonumenTAL-6).
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT06208150>

Oceny diagnostyczne

9. Dowolna spośród następujących sytuacji:
 - a. Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B (tj. dodatni wynik badania w kierunku HBsAg lub HBV DNA). W przypadku gdy status zakażenia jest niejasny, w celu jego określenia konieczna jest ilościowa ocena wiremii. Dalsze wymagane oceny opisano w punkcie 8.3.5.
 - b. Aktywne zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C na podstawie dodatniego wyniku badania HCV RNA. U pacjentów z dodatnim wynikiem badania w kierunku przeciwciał przeciwko HCV w wywiadzie należy wykonać badanie HCV RNA. Jeżeli osoba uczestnicząca z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C w wywiadzie (zdefiniowanym jako dodatni wynik badania w kierunku przeciwciał przeciwko HCV i badania HCV RNA) ukończyła leczenie przeciwwirusowe i poziom RNA HCV będzie niewykrywalny przez co najmniej 12 tygodni po zakończeniu leczenia, wówczas taka osoba będzie kwalifikowała się do udziału w badaniu.

Inne kryteria wykluczenia

Nie dotyczy.

Charakterystyka choroby

10. Stwierdzone aktywne zajęcie OUN lub objawy kliniczne zajęcia opon mózgowo-rdzeniowych przez szpiczaka plazmocytozy. W przypadku podejrzenia którejkolwiek z tych sytuacji wymagane jest uzyskanie ujemnego wyniku badania RM całego mózgu oraz badania cytologicznego z punkcji łądźwiowej.
11. Białaczka z komórek plazmatycznych podczas oceny przesiewowej, makroglobulinemia Waldenströma, zespół POEMS (polineuropatia, organomegalia, endokrynopatia, obecność białka M i zmiany skórne) lub pierwotna amyloidoza łańcuchów lekkich.
12. Dowolne spośród następujących:
 - a. Występujący obecnie zespół mielodysplastyczny lub nowotwór złośliwy z limfocytów B (inny niż szpiczak plazmocytozy).
 - b. Jakikolwiek nowotwór złośliwy w wywiadzie, inny niż szpiczak plazmocytozy, w przypadku którego stwierdzono wysokie ryzyko nawrotu wymagającego terapii ogólnoustrojowej.
 - c. Jakikolwiek aktywny nowotwór złośliwy (tj. postępujący lub wymagający zmiany leczenia w okresie ostatnich 24 miesięcy) inny niż szpiczak plazmocytozy. Jedynymi dozwolonymi wyjątkami są nowotwory złośliwe leczone w okresie ostatnich 24 miesięcy i uznane za wyleczone:
 - i. Rak pęcherza moczowego nienaciekający mięśniówki (pojedynczy Ta-PUN-LMP lub o niskim stopniu złośliwości, <3 cm, bez CIS)
 - ii. Nieczerniakowy rak skóry leczony terapią radykalną lub ograniczony miejscowo czerniak leczony wyłącznie radykalną resekcją chirurgiczną
 - iii. Nieinwazyjny rak szyjki macicy
 - iv. Rak piersi: odpowiednio leczony rak zrazikowy in situ lub rak przewodowy in situ, lub zlokalizowana postać raka piersi (dozwolona jest terapia antyhormonalna)

RR/MM - JANSSEN - A Study Comparing Talquetamab Plus Pomalidomide, Talquetamab Plus Teclistamab, and Elotuzumab, Pomalidomide, and Dexamethasone or Pomalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone in Participants With Relapsed or Refractory Myeloma Who Have Received an Anti-CD38 Antibody and Lenalidomide (MonumenTAL-6).

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT06208150>

- v. Ograniczony miejscowo rak gruczołu krokowego (M0, N0) z wynikiem oceny w skali Gleasona wynoszącym $\leq 7a$, leczony wyłącznie miejscowo (RP/RT/leczenie ogniskowe)
- vi. Inny nowotwór złośliwy uznany za wyleczony z minimalnym ryzykiem nawrotu po omówieniu z monitorem medycznym sponsora.

UWAGA: W przypadku jakichkolwiek pytań należy skonsultować się z monitorem medycznym sponsora przed włączeniem pacjenta do badania.

Uwaga: Badacze muszą upewnić się, czy podczas oceny przesiewowej zostały spełnione wszystkie kryteria włączenia do badania. Jeśli po okresie przesiewowym, lecz jeszcze przed podaniem pierwszej dawki badanego leczenia, stan kliniczny pacjenta ulegnie zmianie (również w wyniku udostępnienia jakichkolwiek wyników badań laboratoryjnych lub otrzymania dodatkowej dokumentacji medycznej) w taki sposób, że pacjent ten nie będzie już spełniał wszystkich kryteriów kwalifikacyjnych, wówczas musi on zostać wykluczony z udziału w badaniu. W punkcie 5.4 opisano możliwe warunki powtórzenia badań. W [Załączniku 2](#) podano wymaganą dokumentację źródłową potwierdzającą spełnienie kryteriów kwalifikacyjnych.