

Miejsce prowadzenia badania: Klinika Oddział Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku w SPSK Nr 1 w Lublinie  
 Numer protokołu: 54767414MMY3012  
 Data sporządzenia / aktualizacji: 26.03.2018

Otwarcie ośrodka: 20.12.2017

SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1  
 ul. Staszica 16, 20-081 Lublin  
 KLINIKA HEMATOONKOLOGII I TRANSPLANTACJI SZPIKU  
 Oddział Hematoonkologii, Transplantacji Szpiku i Chemioterapii  
 ul. Staszica 11, 20-081 Lublin, tel. 81 53-454-68  
 Lecznictwo Szpitalne - Regon 431029234-00027  
 Kod resortowy 000000018581-01-044

|    |                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Tytuł badania klinicznego                                                                                                                | Randomizowane, wieloośrodkowe badanie kliniczne fazy 3 mające na celu porównanie postaci podskórnej oraz postaci dożylniej daratumumabu, stosowanych w leczeniu pacjentów ze szpiczakiem mnogim nawrotowym lub opornym na leczenie.                                                                                                                                           |
| 2. | Imię i nazwisko, nazwa albo firma sponsora albo dane identyfikacyjne przedstawiciela sponsora                                            | Sponsor badania: Janssen-Cilag International N.V. z siedzibą w Turnhoutseweg 30. B-2340 Beerse, Belgia<br><b>Iwona Zygan</b><br>Global Clinical Operations<br>Janssen-Cilag Poland<br>Wiśniowy Business Park<br>ul. Hłżecka 24<br>02-135 Warszawa Poland<br>Mobile: +48 605270608 fax :+48 61 890 11 34<br>e-mail: <a href="mailto:izygan@its.jni.com">izygan@its.jni.com</a> |
| 3. | Dane identyfikacyjne koordynatora badania lub badacza, w tym czy prowadzi on równolegle inne badania kliniczne lub zamierza je prowadzić | Dr. n. med. Wojciech Legieć                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 4. | Skład zespołu badawczego                                                                                                                 | Wojciech Legieć - PI<br>Adam Walter-Croneck - SI<br>Waldemar Tomczak - SI<br>Piotr Klimek – technik laboratoryjny<br>Monika Legieć – SN, DM<br>Monika Kot – SN<br>Monika Serwatka - SN<br>Witold Krupski - radiolog                                                                                                                                                           |
| 5. | Data rozpoczęcia badania klinicznego i przewidywany czas jego trwania                                                                    | <b>Styczeń 2018 – 2 lata</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 6. | Przewidywana liczba uczestników badania klinicznego i kryteria ich rekrutacji                                                            | <b>4 chorych, kryteria włączenia: poniżej</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

RODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1  
ul. Staszica 16, 20-081 Lublin  
KATEDRA HEMATOONKOLOGII I TRANSPLANTACJI SZPIKU  
Klinika Hematoonkologii, Transplantacji Szpiku i Chemioterapii  
ul. Staszica 11, 20-081 Lublin, tel. 81 53-454-68  
Zakład Hematoonkologii - Regon 431029234-00027  
Kod resortowy 000000018581-01-044

#### Kryteria włączenia:

1. Wiek pacjenta co najmniej 18 lat. ☐
2. Udokumentowane rozpoznanie szpiczaka mnogiego, ustalone zgodnie z poniższymi kryteriami:
  - Rozpoznanie szpiczaka mnogiego według kryteriów diagnostycznych IMWG. ☐
  - Obecność mierzalnej choroby podczas przesiewu, rozumianej jako spełnienie dowolnego spośród poniższych warunków:
    - Szpiczak mnogi IgG: Stężenie białka M w surowicy  $\geq 1,0$  g/dl lub wydalanie białka M z moczem w ilości  $\geq 200$  mg/24 h; lub ☐
    - Szpiczak mnogi IgA, IgD, IgE, IgM: stężenie białka M w surowicy  $\geq 0,5$  g/dl lub wydalanie białka M z moczem w ilości  $\geq 200$  mg/24 h; lub ☐
    - Choroba łańcuchów lekkich (ang. light chain multiple myeloma) bez mierzalnej choroby w surowicy lub w moczu: stężenie wolnych łańcuchów lekkich immunoglobulin  $\geq 10$  mg/dl oraz nieprawidłowa proporcja wolnych łańcuchów kappa do lambda immunoglobulin surowicy. ☐
3. Dowody uprzedniego osiągnięcia przez pacjenta odpowiedzi na leczenie (odpowiedzi częściowej [PR] lub lepszej na podstawie oceny odpowiedzi przez lekarza prowadzącego badanie według kryteriów IMWG) na co najmniej jeden z wcześniej zastosowanych u pacjenta schematów leczenia. ☐
4. Choroba nawrotowa lub oporna na leczenie. ☐
5. Pacjent otrzymywał uprzednio co najmniej 3 linie terapii, w tym PI ( $\geq 2$  cykli lub 2 miesięcy leczenia) oraz IMiD ( $\geq 2$  cykli lub 2 miesięcy leczenia) w dowolnej kolejności w okresie leczenia ☐

lub

Choroba jest oporna zarówno na PI jak i IMiD. W przypadku pacjentów, którzy otrzymywali więcej niż 1 rodzaj PI, choroba musi być oporna na ostatni z zastosowanych leków. Podobnie, w przypadku pacjentów, którzy otrzymywali więcej niż 1 rodzaj IMiD, choroba musi być u nich oporna na leczenie ostatnim z tych leków. ☐
6. Stan sprawnościowy 0, 1 lub 2 wg skali ECOG Performance Status. ☐

Based on Protocol 54767414MMY3012 approved on 23 May 2017

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     | <p>ODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1<br/>ul. Staszica 16, 20-081 Lublin<br/>Katedra Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku<br/>i Hematoonkologii, Transplantacji Szpiku i Chemioterapii<br/>ul. Staszica 11, 20-081 Lublin, tel. 81 53-454-68<br/>Nisłownictwo Szpitalne - Regon 431029234-00027<br/>Kod resortowy 000000018581-01-044</p> | <p>7. Wartości klinicznych badań laboratoryjnych przed leczeniem :</p> <p>a. hemoglobina <math>\geq 7,5</math> g/dl (<math>\geq 5</math> mmol/l) (bez uprzedniej transfuzji krwinek czerwonych w czasie do 7 dni przed wykonaniem oznaczenia laboratoryjnego), <input type="checkbox"/></p> <p>b. bezwzględna liczba neutrofilów <math>\geq 1,0 \times 10^9/l</math>, <input type="checkbox"/></p> <p>c. liczba płytek krwi <math>\geq 50 \times 10^9/l</math> (transfuzje krwi w celu osiągnięcia tej minimalnej wymaganej liczby płytek nie są dozwolone w czasie do 7 dni przed oznaczeniem), <input type="checkbox"/></p> <p>d. aminotransferaza asparaginianowa (AST) <math>\leq 2,5</math>-krotności górnej granicy zakresu wartości prawidłowych (górnej granicy normy, GGN), <input type="checkbox"/></p> <p>e. aminotransferaza alaninowa (ALT) <math>\leq 2,5</math>-krotności GGN, <input type="checkbox"/></p> <p>f. bilirubina całkowita <math>\leq 2,0</math>-krotności GGN; z wyjątkiem pacjentów z hiperbilirubinemią wrodzoną, taką jak zespół Gilberta (w takim przypadku wymagane jest, aby stężenie bilirubiny bezpośredniej wynosiło <math>\leq 2,0</math>-krotności GGN), <input type="checkbox"/></p> <p>g. szacowany klirens kreatyniny <math>&gt; 20</math> ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, <input type="checkbox"/></p> <p>h. stężenie wapnia w surowicy skorygowane względem albumin <math>\leq 14</math> mg/dl (<math>\leq 3,5</math> mmol/l) lub stężenie wolnego wapnia zjonizowanego <math>\leq 6,5</math> mg/dl (<math>\leq 1,6</math> mmol/l), <input type="checkbox"/></p> <p>8. Pacjentka zdolna do poczęcia dziecka musi zobowiązać się do zachowania nieprzerwanej wstrzemięźliwości od heteroseksualnych stosunków płciowych lub do jednoczesnego stosowania 2 wiarygodnych metod zapobiegania ciąży. Stosowanie antykoncepcji musi rozpocząć się 4 tygodnie przed podaniem leków. <input type="checkbox"/></p> <p>9. Kobieta zdolna do poczęcia dziecka musi mieć ujemny wynik testu ciążowego moczu lub surowicy podczas przesiewu, w czasie do 14 dni przed randomizacją. <input type="checkbox"/></p> <p>10. Wymagane jest podpisanie przez każdego uczestnika badania (lub przez jego/jej prawomocnego przedstawiciela) formularza świadomej zgody na udział w badaniu wskazującego, że pacjent rozumie cel badania i procedury wymagane w ramach badania oraz że jest gotowy i chętny do udziału w badaniu. Pacjenci muszą wykazywać chęć i gotowość oraz być zdolnymi do przestrzegania zakazów i ograniczeń określonych w niniejszym protokole badania, przytoczonych w tekście świadomej zgody na udział w badaniu. <input type="checkbox"/></p> |
| 7.  | informacja o prawach i obowiązkach uczestnika badania klinicznego                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Dr. n. med. Wojciech Legieć                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 8.  | wskazanie osoby, z którą można kontaktować się w celu uzyskania dodatkowych informacji na temat badania klinicznego i zgłaszania ewentualnych szkód powstałych w związku z uczestnictwem w badaniu klinicznym                                                                                                                                       | Dr n, med. Wojciech Legieć                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 9.  | wskazanie źródeł finansowania leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z uczestnictwem w badaniu klinicznym                                                                                                                                                                                                                                        | Zgodnie z obowiązującymi przepisami                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 10. | informacja o wydaniu przez ministra właściwego ds. zdrowia decyzji o zawieszeniu badania klinicznego lub cofnięciu pozwolenia na prowadzenie badania klinicznego lub przerwaniu badania klinicznego przez sponsora, jeżeli miało miejsce                                                                                                            | Nie dotyczy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|     |                                                                                    |             |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| 11. | informacja o zakończeniu badania klinicznego,<br>jeżeli badanie zostało zakończone | Nie dotyczy |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|-------------|

Podpis/pieczętka osoby wypełniającej formularz:



Dr n. med. Wojciech Legieć  
specjalista hematologii,  
transplantologii klinicznej  
i chorób wewnętrznych  
tel. 502074194, ZUS 4731204

Podpis/pieczętka głównego badacza:



Dr n. med. Wojciech Legieć  
specjalista hematologii,  
transplantologii klinicznej  
i chorób wewnętrznych  
tel. 502074194, ZUS 4731204

Konieczność składania powyższej informacji wynika z Zalecenia Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2010 roku.

Za złożenie informacji odpowiedzialny jest Główny Badacz lub osoba przez niego upoważniona. Kompletna informacja powinna zostać złożona w zamkniętej kopercie do Koordynatora badań klinicznych

w terminie do 3 dni po rozpoczęciu badania. W przypadku zmiany podanych informacji należy złożyć aktualizację w terminie 3 dni od jej zaistnienia.

Proszę nie zmieniać formy składanej informacji i opisów w tabelach. Formularz obowiązuje od 1 lipca 2014 roku.

SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1  
ul. Staszica 16, 20-081 Lublin  
KLINIKA HEMATOONKOLOGII I TRANSPLANTACJI SZPIKU  
Oddział Hematoonkologii, Transplantacji Szpiku i Chemioterapii  
ul. Staszica 11, 20-081 Lublin, tel. 81 53-454-68  
Lecznictwo Szpitalne - Regon 431029234-00027  
Kod resortowy 000000018581-01-044