

Estudio de evaluación del tratamiento del mieloma multiple con carfilzomib en combinacion con pomalidomida y dexametasona

Estado
EC Finalizado

Tipo de Participantes
Población especialmente vulnerable , Pacientes

Rangos de Edad
Mayores de 64 , Adultos (18-64 años)

Género
Ambos

Fases
Fase II

Participantes esperados
54

Resultados
Tiene resultados

Bajo nivel intervención
No

Enfermedad rara
No

Cobertura geográfica
Multicéntrico nacional, Multicéntrico internacional

Ámbitos del ensayo
seguridad, eficacia, farmacocinética, farmacodinámica, farmacogenética

Terapia avanzada
NO

Información

Identificador
2019-001169-34

Cod. Protocolo
20180117

Área terapéutica
Enfermedades [C] - Cáncer [C04]

Enfermedad investigada
Un cáncer que afecta algunas de las células inmunitarias y células sanguíneas normales

Título Científico
Estudio de fase 2 abierto de sujetos con mieloma multiple en primera o segunda recaída tratados con carfilzomib, pomalidomida y dexametasona (KPD)

Justificación

Este estudio solicita la participación de pacientes con mieloma múltiple en recaída (la enfermedad ha reaparecido) o refractario (un tratamiento previo no fue capaz de controlar la enfermedad). El mieloma múltiple es un cáncer que afecta a algunas células inmunitarias y al crecimiento y funcionamiento normales de las células sanguíneas. El objetivo de este estudio es obtener más información acerca de carfilzomib en combinación con pomalidomida y dexametasona (KPd) en personas con mieloma múltiple en situación refractaria o en recaída. Evaluará el efecto del tratamiento con KPd durante 12 meses mediante la determinación de la enfermedad residual mínima en sujetos con mieloma múltiple en primera o segunda recaída después del tratamiento con lenalidomida o daratumumab.

Objetivo Principal

Estimar la tasa de respuesta global (TRG).

Variables de Evaluación Primaria

• Respuesta objetiva, definida como la mejor respuesta global confirmada de respuesta parcial (RP), respuesta parcial muy buena (RPMB), respuesta completa (RC) o respuesta completa estricta (RCe) por el comité de revisión independiente (CRI) según los criterios de respuesta uniforme del Grupo de Trabajo Internacional del Mieloma (IMWG-URC).

Momentos temporales de evaluación primaria

El análisis principal se realizará a los 12 meses del último paciente reclutado.

Objetivo Secundario

- Estimar la tasa de respuesta completa de enfermedad mínima residual negativa (RCEMR[-]) a los 12 meses como referencia.
- Describir la seguridad y tolerabilidad de carfilzomib en combinación con dexametasona y pomalidomida.
- Estimar la frecuencia de la mejor respuesta de EMR[-] con KPd.
- Estimar la frecuencia de la RCEMR[-] sostenida.
- Estimar la frecuencia de RCEMR[-] sostenida a los 24 meses como referencia.
- Estimar la TRG a los 12 meses como referencia.
- Estimar la duración de la respuesta, el tiempo de respuesta, la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG).
- Estimar la tasa de RC o mejor.

Variables de Evaluación Secundaria

• RCEMR[-] sostenida con una sensibilidad de 10-5 mediante el método basado en la NGS en la médula ósea a los 24 meses $\pm$ 4 semanas desde el inicio del tratamiento.

- Incidencia en los sujetos de acontecimientos adversos que aparecen durante el tratamiento.
- Respuesta de EMR[-] con una sensibilidad de 10-5 mediante el método basado en la NGS en la médula ósea en cualquier momento durante el tratamiento.
- RCEMR[-] sostenida con una sensibilidad de 10-5 mediante el método basado en la NGS en la médula ósea, definida como los sujetos que mantienen la RCEMR[-] 12 meses o más después de alcanzar el estado de RCEMR[-], independientemente del momento en que se alcanzara la primera RCEMR[-].
- Respuesta de RCEMR[-] sostenida con una sensibilidad de 10-5 mediante el método basado en la NGS en la médula ósea a los 24 meses $\pm$ 4 semanas desde el inicio del tratamiento y calculada solo en los sujetos que alcanzaron la RCEMR[-] dentro del margen de tiempo de evaluación de la variable principal.
- Respuesta global de referencia a los 12 meses, definida como la mejor respuesta global confirmada de RP, RPMB, RC o RCE a los 12 meses desde el inicio del tratamiento.
- Duración de la respuesta, definida como el tiempo desde la primera fecha de RP o mejor hasta la fecha de progresión de la enfermedad o la muerte por cualquier causa.
- Tiempo hasta la respuesta, definido como el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la primera fecha de RP o mejor.
- SLP, definida como el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la progresión de la enfermedad o la muerte por cualquier causa.
- SG, definida como el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la muerte por cualquier causa.
- La mejor respuesta global confirmada de RC o mejor.

Momentos temporales de evaluación secundaria

- El análisis secundario RCEMR[-] se realizará con una sensibilidad de 10-5 evaluada mediante el método basado en la secuenciación de nueva generación (NGS) en la médula ósea a los 12 meses $\pm$ 4 semanas después del inicio del tratamiento.
- La tasa de RCMRD[-] a los 12 meses se define como la proporción de sujetos que alcanzan RCMRD[-] a los 12 meses entre todos los sujetos que recibieron al menos 1 dosis de carfilzomib.
- El análisis final está planeado después de que todos los sujetos hayan tenido la oportunidad de completar su visita final de estudio.

Criterios de Inclusión

Los sujetos son elegibles para ser incluidos en el estudio solo si cumplen todos los criterios siguientes: - Hombre o mujer $\geq$ 18 años de edad. - Mieloma múltiple en primera o segunda recaída - Ser refractario a lenalidomida. - Enfermedad medible con al menos 1 de los siguientes parámetros evaluados durante los 28 días previos a la inclusión: • Mieloma múltiple de tipo IgG: nivel de proteína monoclonal (proteína M) en suero $\geq$ 1,0 g/dl. • Mieloma múltiple de tipo IgA, IgD, IgE: nivel de proteína M en suero $\geq$ 0,5 g/dl. • Proteína M en orina $\geq$ 200 mg en 24 horas. • En sujetos sin proteína M medible en suero u orina, cadena ligera libre en suero (SFLC) $\geq$ 100 mg/l (cadena ligera afectada) y una proporción kappa lambda anormal en suero. • Los sujetos deben tener como mínimo una respuesta parcial (RP) a al menos 1 línea de tratamiento previa. • Se permite el tratamiento previo con un IP. Los sujetos que reciban tratamiento previo con carfilzomib deben haber alcanzado al menos una RP, no deben haber sido retirados debido a toxicidad, no deben haber sufrido una recaída durante los 60 días posteriores a la interrupción del tratamiento con carfilzomib y no deben haber recibido tratamiento con carfilzomib durante al menos un intervalo de 6 meses desde la última dosis de carfilzomib. • Estado funcional (EF) del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 a 2

Criterios de Exclusión

Los sujetos son excluidos del estudio si cumplen alguno de los criterios siguientes:

Relacionados con la enfermedad

- Mieloma multiple refractario primario.
- Macroglobulinemia de Waldenstrom.
- Mieloma multiple de subtipo IgM.
- Síndrome de POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína monoclonal y alteraciones cutáneas).
- Leucemia de células plasmáticas
- Amiloidosis primaria
- Diagnóstico previo de amiloidosis asociada al mieloma.
- Síndrome mielodisplásico.
- Toxicidad que requiera la interrupción del tratamiento con lenalidomida.
- Tratamiento previo con pomalidomida.
- Otras enfermedades
- Antecedentes de otras neoplasias malignas en los últimos 3 años
- Infección activa por el virus de la hepatitis B (VHB)
- Infección conocida por el VIH, infección por hepatitis C
- Presencia de la enfermedad del injerto contra el huésped que incluya la continuación del tratamiento inmunosupresor a pesar de la resolución de la enfermedad del injerto contra el huésped.
- Cirrosis conocida.

-Hipertensión no controlada, definida como un promedio de la presión arterial
Sistólica

- Insuficiencia cardíaca congestiva activa
- Intolerancia a la hidratación debido a un deterioro pulmonar o cardíaco ya existente.
- Antecedentes de enfermedad pulmonar intersticial o enfermedad pulmonar intersticial en curso.
- Infección activa que requiera antibióticos sistémicos, agentes antiviricos (salvo tratamiento antivirico destinado a la hepatitis B) o antifúngicos en los 14 días previos a la inclusión. Dicha infección debe desaparecer por completo antes de comenzar el tratamiento en estudio.
- Neuropatía significativa (grados 3 a 4 o grado 2 con dolor) en los 14 días previos a la inclusión.
- Hipertensión pulmonar conocida.
- Derrames pleurales que requieran toracocentesis o ascitis que requiera paracentesis en los 14 días previos a la inclusión.

Tratamiento previo/concomitante

- Inmunoterapia con posible actividad antimieloma en los 21 días previos a la inclusión.
- Tratamiento con anticuerpos monoclonales en los 21 días previos a la inclusión.
- Quimioterapia con un agente terapéutico anticanceroso aprobado en los 21 días previos a la inclusión.
- Plasmaferesis en los 21 días previos a la inclusión.
- Tratamiento con glucocorticoides en los 14 días previos a la inclusión que supere una dosis acumulada de 160 mg de dexametasona o una dosis equivalente de otros corticosteroides.
- Radioterapia focal en los 7 días previos a la inclusión.
- Cirugía mayor (salvo cifoplastia) en los 28 días previos a la inclusión.
- Trasplante autólogo o alogénico de células progenitoras en los 90 días previos a la inclusión.

Calendario

(Última actualización: 05/06/2025)

Autorización 14/05/2020	Inicio de Ensayo 30/10/2020	Inclusión Primer Paciente 15/12/2020	Interrumpido No aportado	Reiniciado No aportado
Fin de reclutamiento 05/11/2021	Fin prematuro (España) 19/01/2024	Fin prematuro (Global) No aportado	Fin del ensayo en España No aportado	Fin del ensayo global 01/10/2024

Promotor

Amgen Inc. Estados Unidos

One Amgen Center Drive CA 91320 Thousand Oaks

Contact Person

IHQ medical Info-Clinical Trials

34 93 600

informacion.medica.es@amgen.com

Monetary support: Amgen Inc.

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIM Área de Salud de Salamanca

Pº San Vicente nº 55-182 37007 Salamanca

comite.etico.husa@saludcastillayleon.es

923291100

Centros

Cerrado (06/08/2024)	COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA Salamanca SALAMANCA Servicio de Hematología
Cerrado (10/01/2024)	HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA Barcelona BARCELONA Servicio de Hematología
Cerrado (10/01/2024)	HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA Badalona BARCELONA Servicio de Hematología
Cerrado (23/12/2024)	HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITECNICO LA FE València VALENCIA Servicio de Hematologia
Cerrado (29/04/2022)	HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE Madrid MADRID Servicio de Hematología

Medicamentos

Imnovid
Cápsula dura

—

Principios Activos: POMALIDOMIDE|

Huérfano Experimental

Kyprolis
Polvo para solución para perfusión

—

Principios Activos: CARFILZOMIB|

Huérfano Experimental

Imnovid
Cápsula dura

—

Principios Activos: POMALIDOMIDE|

Huérfano Experimental

Imnovid
Cápsula dura

—

Principios Activos: POMALIDOMIDE|

Huérfano Experimental

Imnovid
Cápsula dura

—

Principios Activos: POMALIDOMIDE|

Huérfano Experimental

Tiene resultados

A Study Evaluating Treatment of Multiple Myeloma with Carfilzomib in Combination with Pomalidomide and Dexamethasone

State
Finished CT

Type of participants
Population especially vulnerable , Patient

Age Ranges
Older than 64 , Adults (18-64 years)

Gender
Both

Phases
Phase II

Expected Participants
54

Results
Has results

Low level of intervention
No

Rare disease
No

Geographic coverage
National multicenter, International multicenter

Areas of the study
safety, effectiveness, pharmacokinetics,
pharmacodynamics, pharmacogenetics

Advanced therapy
NO

Information

Identifier

2019-001169-34

Protocol Code

20180117

Therapeutic area

Diseases [C] - Cancer [C04]

Investigated Disease

a cancer that affects some of your immune cells and affects how your normal blood cells

Scientific Title

An Open-label, Phase 2 Study Treating Subjects With First or Second Relapse of Multiple Myeloma with Carfilzomib, Pomalidomide, and Dexamethasone (KPd)

Rationale

This study requests the participation of people diagnosed with relapsed (your disease came back) or refractory (a prior treatment was not able to control your disease) multiple myeloma. Multiple myeloma is a cancer that affects some of your immune cells and affects how your normal blood cells grow and work.

The purpose of this study is to learn more about carfilzomib in combination with pomalidomide and dexamethasone (KPd) in people with relapsed or refractory multiple myeloma. It will evaluate the effect of KPd treatment for 12 months by measuring the minimal residual disease in subjects with multiple myeloma at first or second relapse after treatment with lenalidomide and daratumumab.

Main Objective

Estimate the overall response rate (ORR).

Primary Endpoints

- Objective response defined as the best overall confirmed response of partial response (PR), very good partial response (VGPR), complete response (CR), or stringent complete response (sCR) by Independent Review Committee (IRC) per International Myeloma Working Group Uniform Response Criteria.

Temporary moments of secondary assessment

The primary analysis will be triggered 12 months after the last subject enrollment.

Secondary Objective

- Estimate the rate of minimal residual disease negative complete response (MRD[-]CR) at 12 months landmark.
- Describe the safety and tolerability of carfilzomib combined with dexamethasone and pomalidomide
- Estimate the frequency of best MRD[-] response in KPd
- Estimate the frequency of sustained MRD[-]CR
- Estimate the frequency of sustained MRD[-]CR at landmark 24 months
- Estimate ORR at 12 months landmark
- Estimate duration of response, time to response, progression-free survival (PFS), and overall survival (OS)
- Estimate rate of CR or better

Secondary Endpoints

- MRD[-]CR at a sensitivity of 10⁻⁵ using next generation sequencing (NGS)-based method in the bone marrow at 12 months ± 4 weeks from start of treatment.
 - subject incidence of treatment-emergent adverse events
-

- MRD[-] response at a sensitivity of 10-5 using NGS-based method in the bone marrow at any time during therapy
- sustained MRD[-]CR at a sensitivity of 10-5 using NGS based method in the bone marrow defined as subjects that maintain MRD[-]CR 12 months or more after achieving MRD[-]CR status, disregarding when the first MRD[-]CR was reached.
- sustained MRD[-]CR at a sensitivity of 10-5 using NGS based method in the bone marrow at 24 months $\pm$ 4 weeks from start of treatment and calculated only within the subjects who reached MRD[-]CR in the time window for primary endpoint assessment
- landmark overall response by 12 months, defined as the best overall confirmed response of PR, VGPR, CR or sCR by 12 months from start of treatment
- duration of response, defined as time from first date of PR or better to date of disease progression or death due to any cause
- time to response, defined as time from start of treatment to first date of PR or better
- PFS defined as time from start of treatment until progression or death from any cause
- OS, defined as time from start of treatment until death from any cause
- best overall confirmed response of CR or better

Temporary moments of secondary assessment

- The secondary analysis MRD[-]CR will be triggered at 12 months at a sensitivity of 10-5 using NGS[-] based method in the bone marrow.
- MRD[-]CR rate at 12 months landmark is defined as the proportion of subjects who reach MRD[-]CR at 12 months landmark assessment among all subjects who received at least 1 dose of carfilzomib.
- The final analysis is planned after all subjects in have had the opportunity to complete their end of study visit.

Inclusion criteria

-Subjects are eligible to be included in the study only if all of the following criteria apply: -Male or female subjects age $\geq$ 18 years -First or second relapse of multiple myeloma -Must be Refractory to lenalidomide -Measurable disease with at least 1 of the following assessed within 28 days prior to enrollment: •IgG multiple myeloma: serum monoclonal protein (M-protein) level $\geq$ 1.0 g/dL •IgA, IgD, IgE multiple myeloma: serum M-protein level $\geq$ 0.5 g/dL •urine M-protein $\geq$ 200 mg per 24 hours •in subjects without measurable serum or urine M-protein, serum-free light chain (SFLC) $\geq$ 100 mg/L (involved light chain) and an abnormal serum kappa lambda ratio -Must have at least a partial response (PR) to at least 1 line of prior therapy -Prior therapy with PI is allowed. Subjects receiving prior carfilzomib therapy must have achieved at least a PR, was not removed due to toxicity, did not relapse within 60 days from discontinuation of carfilzomib, and must have at least a 6 month carfilzomib treatment-free interval from their last dose of carfilzomib -Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status (PS) of 0 to 2

Exclusion criteria

Subjects are excluded from the study if any of the following criteria apply:

Disease Related

- Primary refractory multiple myeloma
- Waldenström macroglobulinemia
- Multiple myeloma of IgM subtype
- POEMS syndrome (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal protein, and skin changes)
- Plasma cell leukemia -Primary amyloidosis -Previous diagnosis of amyloidosis associated with myeloma
- Myelodysplastic syndrome

- Toxicity requiring discontinuation of lenalidomide therapy
- Prior treatment with pomalidomide
- Other Medical Conditions
 - History of other malignancy within the past 3 years, - Active HBV infection. -HIV infection, hepatitis C infection
 - Presence of graft-versus-host disease including continuation of immunosuppressive therapy despite resolution of graft-versus-host disease
 - Known cirrhosis
 - Uncontrolled hypertension, defined as an average systolic blood pressure
 - Active congestive heart failure -Intolerance to hydration due to pre-existing pulmonary or cardiac impairment
 - History of interstitial lung disease or ongoing interstitial lung disease
 - Active infection within 14 days prior to enrollment requiring systemic antibiotics, antiviral (except antiviral therapy directed at hepatitis B) or antifungal agents. - Significant neuropathy (grades 3 to 4, or grade 2 with pain) within 14 days prior to enrollment
 - Known pulmonary hypertension
 - Pleural effusions requiring thoracentesis or ascites requiring paracentesis within 14 days prior to enrollment
- Prior/Concomitant Therapy
 - Immunotherapy with potential antitumor activity within 21 days prior to enrollment
 - Monoclonal antibody therapy within 21 days prior to enrollment
 - Chemotherapy with approved anticancer therapeutic within 21 days prior to enrollment
 - Plasmapheresis within 21 days prior to enrollment
 - Glucocorticoid therapy within 14 days prior to enrollment that exceeds a cumulative dose of 160 mg of dexamethasone or equivalent dose of other corticosteroids
 - Focal radiation therapy within 7 days prior to enrollment. -Major surgery (except kyphoplasty) within 28 days prior to enrollment
 - Autologous or allogeneic stem cell transplant within 90 days prior to enrollment

Calendar

(Last Update: 05/06/2025)

Authorization 14/05/2020	Start of Trial 30/10/2020	First patient inclusion 15/12/2020	Halted Not reported	Restarted Not reported
End of recruitment 05/11/2021	Premature end (Spain) 19/01/2024	Premature End (Global) Not reported	Trial end (Spain) Not reported	Trial end (Global) 01/10/2024

Sponsor

Amgen Inc. Estados Unidos

One Amgen Center Drive CA 91320 Thousand Oaks

Contact Person

IHQ medical Info-Clinical Trials

34 93 600

informacion.medica.es@amgen.com

Monetary support: Amgen Inc.

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIM Área de Salud de Salamanca

Pº San Vicente nº 55-182 37007 Salamanca

comite.etico.husa@saludcastillayleon.es

923291100

Sites

Closed (06/08/2024)	COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA Salamanca SALAMANCA Servicio de Hematología
Closed (10/01/2024)	HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA Barcelona BARCELONA Servicio de Hematología
Closed (10/01/2024)	HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA Badalona BARCELONA Servicio de Hematología
Closed (23/12/2024)	HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITECNICO LA FE València VALENCIA Servicio de Hematologia
Closed (29/04/2022)	HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE Madrid MADRID Servicio de Hematología

Medication

Imnovid Cápsula dura - Active Principles: POMALIDOMIDE Orphan Experimental	Kyprolis Polvo para solución para perfusión - Active Principles: CARFILZOMIB Orphan Experimental
Imnovid Cápsula dura - Active Principles: POMALIDOMIDE Orphan Experimental	Imnovid Cápsula dura - Active Principles: POMALIDOMIDE Orphan Experimental
Imnovid Cápsula dura - Active Principles: POMALIDOMIDE Orphan Experimental	

Has results