Ensayo para comparar Daratumumab, Lenalidomida y dexametasona frente a Lenalidomida y dexametasona en sujetos con mieloma múltiple.

Estado	Tipo de Participantes	Rangos de Edad
EC Finalizado	Población especialmente vulnerable , Pacientes	Mayores de 64 , Adultos (18-64 años)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Ambos	Fase III	500
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Tiene resultados	No	Si
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Multicéntrico nacional, Multicéntrico internacional	seguridad, eficacia, farmacocinética, farmacodinamica, farmacogenómica	NO

Información

Identificador
2013-005525-23

Cod. Protocolo
54767414MMY3003

Área terapéutica
Enfermedades [C] - Cáncer [C04]|

Enfermedad investigada
Mieloma múltiple

Título Científico
Ensayo fase 3 para comparar Daratumumab, Lenalidomida y dexametasona (DRd) frente a Lenalidomida y dexametasona (Rd) en sujetos con mieloma múltiple en recaída o refractario

Justificación

El obj. principal de este ensayo es comparar la eficacia del Daratumumab combinado con Lenalidomida y Dexametasona(DRd), con Lena y Dexa(Rd) en la superv. sin progresión(SSP) en suj con Mieloma Múltiple en recaída o refractario. Este es un estudio aleatorizado, abierto, controlados con activos, grupo paralelo y multicéntrico. En este estudio, Dara,Lena yDexa en dosis bajas(DRd) se compararán con Lena y Dexa en dosis bajas(Rd) en suj. con MM en recaída o refractario. Los suj serán asignados al azar en una proporción1:1 para recibir DRd o Rd. Incluirá una fase de selección, una fase de tto (incluye ciclos de tto de aprox.28días de duración) y una fase de seguimiento. La fase de tto se extenderá desde la admin. de la 1ªdosis del medicamento hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. Los suj tmb interrumpirán el tto del estudio si: Quedan embarazadas;mantienen su dosis por más de 28 días (o si se omiten 3 dosis planificadas consec. de Dara por razones distintas a la toxicidad)o por razones de seguridad(p.j EA). La fase de seguimiento comenzará al final del tto y cont. hasta la pérdida por muerte durante el seguimiento, retirada del consentimiento para la participación en el estudio o el análisis final de superv. general(SG), lo que ocurra 1º. A los suj elegibles del grupo Rd que hayan tenido progre. de la enf. confirmada por el patrocinador se les ofrecerá la opción de tto con Dara en monoterapia (de ciclo de 28 días).El criterio de valoración ppal. será la superv. sin progresión(SSP). El análisis del crit. de valoración ppal. se realizó en un punto determinado por los eventos de SLP con un límite clínico del 7 de marzo de 2016 cuando ocurrieron 169 eventos de muerte o progresión. Se prevé el final del estudio, 6 años después de que se aleatorice al último suj. Se obtendrán muestras de sangre y orina en distintos puntos del estudio, además de biopsias y aspirados de médula y seríes óseas. La seg. de los suj se evaluará a lo largo del estudio.

Objetivo Principal

El objetivo principal es comparar la eficacia del daratumumab combinado con lenalidomida y dexametasona (DRd) con la de lenalidomida y dexametasona (Rd) en la supervivencia sin progresión (SSP) en sujetos con mieloma múltiple en recaída o refractario.

Variables de Evaluación Primaria

Supervivencia sin progresión

Momentos temporales de evaluación primaria

NA

Objetivo Secundario

Los principales objetivos secundarios son los siguientes:
-Comparar los 2 grupos de tratamiento con respecto a TTP, ORR y OS
-Para comparar los 2 grupos de tratamiento con respecto a la proporción de sujetos con una respuesta de VGPR o mejor.
-Comparar los dos grupos de tratamiento con respecto a la duración y tiempo de respuesta.
-Para comparar los 2 grupos de tratamiento con respecto al tiempo para tratamiento posterior del antimieloma.
-Para determinar la capacidad del daratumumab para reducir los residuos mínimos enfermedad (MRD) en sujetos que logran un CR o una estricta completa respuesta (sCR).
-Para evaluar la seguridad y la tolerabilidad del daratumumab cuando administrado en combinación con Rd.
Otros objetivos secundarios son los siguientes:

-Evaluar la farmacocinética del daratumumab en combinación con Rd.
-Evaluar la inmunogenicidad del daratumumab.
-Evaluar la inmunogenicidad de rHuPH20 en sujetos que reciben Daratumumab SC

Variables de Evaluación Secundaria

NA

Momentos temporales de evaluación secundaria

NA

Criterios de Inclusión

Criterios de inclusion:
-Tener documentado mieloma múltiple comprobado y enfermedad mensurable.
-Haber recibido al menos una línea previa de tratamiento para el mieloma múltiple y haber conseguido una respuesta (RP o mejor) al menos a un régimen previo.
-Tener pruebas documentadas de progresión de la enfermedad , definida por los criterios del IMWG, en o después del último régimen.
-Tener una puntuación del estado funcional del ECOG de 0, 1 ó 2

Criterios de Exclusión

Criterios de exclusion:
-Haber recibido previamente cualquiera de estas terapias: daratumumab u otros tratamientos anti-CD38.
-Haber recibido tratamiento contra el mieloma en las dos semanas o cinco semividas del tratamiento - La enfermedad del sujeto muestra signos de resistencia o intolerancia a la lenalidomida o si previamente se ha tratado con un régimen que contenía lenalidomida, se le excluirá si Lo interrumpió por cualquier acontecimiento adverso relacionado con el tratamiento previo con lenalidomida.
-Haber recibido alotransplante de celulas madre en las 12 semanas previas a la fecha de la aleatorización, o ha recibido previamente un alotrasplante de células madre (con independencia del momento) o que tengan previsto someterse a un trasplante de células madre antes de la progresión de la enfermedad.
-Antecedentes de neoplasia maligna (distinta del mieloma múltiple) en los tres años previos a la fecha de aleatorización

Calendario

(Última actualización: 25/03/2025)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
21/05/2014	18/06/2014	18/06/2014	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
12/02/2015	No aportado	No aportado	26/06/2024	21/11/2024

Promotor

Janssen-Cilag International N.V. Bélgica

Turnhoutseweg 30 2340 Beerse

Contact Person

Janssen-Cilag International N.V. - Clinical Registry group

91 722 81 00

ClinicalTrialsEU@its.jnj.com

Monetary support: Janssen Research & Development, LLC|

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIm Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Ctra. Canyet, s/n Edificio General - 1a planta / Módulos urgencias - 1a planta 08916 Badalona

ceic.germanstrias@gencat.cat

934978956

Centros

Cerrado (26/06/2024)

CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA

PAMPLONA/IRUÑA

NAVARRA

Servicio de Hematologia

Cerrado (26/06/2024)

HOSPITAL CLÍNIC I PROVINCIAL DE BARCELONA

BARCELONA

BARCELONA

Servicio de Hematologia

Cerrado (26/06/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA

BADALONA

BARCELONA

Servicio de Hematologia

Cerrado (11/12/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS (H.U.C)

SAN CRISTÓBAL DE LA LAGUNA

Servicio de Hematologia

Cerrado (14/04/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

SALAMANCA

SALAMANCA

Servicio de Hematologia

Cerrado (28/06/2017)

HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR (*)

MADRID

MADRID

Servicio de Hematologia

Cerrado (24/06/2015)

HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO

SEVILLA

SEVILLA

Servicio de Hematologia

Medicamentos

Daratumumab
Concentrado para solución para perfusión

-

Principios Activos: Daratumumab|

Huérfano **Experimental**

Tiene resultados

A Study Comparing Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone with Lenalidomide and Dexamethasone in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma

State	Type of participants	Age Ranges
Finished CT	Population especially vulnerable , Patient	Older than 64 , Adults (18-64 years)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Both	Phase III	500
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
Has results	No	Yes
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
National multicenter, International multicenter	safety, effectiveness, pharmacokinetics, pharmacodynamics, pharmacogenomics	NO

Information

Identifier
2013-005525-23

Protocol Code
54767414MMY3003

Therapeutic area
Diseases [C] - Cancer [C04]|

Investigated Disease
Multiple myeloma

Scientific Title
Phase 3 Study Comparing Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone (DRd) vs Lenalidomide and Dexamethasone (Rd) in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma

Rationale

This is a randomized (participants will be assigned by chance to study treatments), open-label (all participants and study personnel will know the identity of the study treatments), active-controlled (none of the study treat. are placebo), parallel-group (both treat. arms will run at the same time), multicenter study. In this study, Dara, Lena, and low-dose Dexa(DRd) will be compared with Lena and low dose Dexa(Rd) in pts with relapsed or refractory multiple myeloma. Pts will be randomized in a1:1 ratio to receive either DRd or Rd. The study will include a Screening Phase, a Treatment Phase (involving treat cycles of approximately28 days in length), and a FU Phase. The Treat. Phase will extend from the adminst. of the 1ªdose of study medication until disease progression or unacceptable toxicity. Pts will also discontinue study treat if: they become pregnant; have their dose held for more than28 days (or if 3 consecutive planned doses of dara are missed for reasons other than toxicity); or for safety reasons (for example, adverse event). The FU Phase will begin at the end of treatment and will continue until death, loss to FU, consent withdrawal for study participation, or the final overall survival (OS) analysis, whichever occurs first. Eligible participants from Rd group who have had sponsor confirmed disease progression will be offered the option for treatment with daratumumab monotherapy (of 28 days cycle). The primary endpoint will be progression-free survival (PFS). Analysis of the primary endpoint was performed at a pre-specified point determined by PFS events with a clinical cutoff of March 7, 2016 when 169 events of death or progression had occurred. The end of study is anticipated at approximately 6 years after the last participant is randomized. Blood and urine samples will be obtained at time points during the study, together with bone marrow aspirates/biopsies and skeletal surveys. Participant safety will be assessed throughout the study.

Main Objective

The primary objective is to compare the efficacy of daratumumab when combined with lenalidomide and dexamethasone (DRd) to that of lenalidomide and dexamethasone (Rd), in terms of progression-free survival (PFS) in subjects with relapsed or refractory multiple myeloma.

Primary Endpoints

Progression-free survival (PFS)

Temporary moments of secondary assessment

Up to approximately 12 months (anticipated) after the last participant is randomized

Secondary Objective

The major secondary objectives are as follows:
-To compare the 2 treatment groups with respect to TTP, ORR, and OS
-To compare the 2 treatment groups with respect to the proportion of subjects with a response of VGPR or better.
-To compare the 2 treatment groups with respect to duration of and time to response.
-To compare the 2 treatment groups with respect to time to subsequent antimyeloma treatment.
-To determine the ability of daratumumab to reduce minimal residual disease (MRD) in subjects who achieve a CR or stringent complete

response (sCR).
-To assess the safety and tolerability of daratumumab when administered in combination with Rd.
Other secondary objectives are as follows:
-To assess the pharmacokinetics of daratumumab in combination with Rd.
-To assess the immunogenicity of daratumumab.
-To assess the immunogenicity of rHuPH20 in subjects receiving Daratumumab SC

Secondary Endpoints

1. Time to disease progression (PD)
2. Overall response rate
3. Number of participants who acheive very good partial response (VGPR) or better
4. Time to complete response (CR) or partial response (PR)
5. Overall survival
6. Duration of response
7. Percentage of Participants With Minimal residual disease (MRD)

Temporary moments of secondary assessment

- for Secondary outcome 1 = From randomization to either disease progression or death whichever occurs first until 3 years
- for Secondary outcome 2 and 3 = From randomization until 3 years
- for Secondary outcome 4 = From randomization up to first documented CR or PR until 3 years
- for Secondary outcome 5 = Up to approximately 5 years (anticipated) after the last participant is randomized
- for Secondary outcome 6 = From randomization to the date of first documented evidence of PD until 3 years
- for Secondary outcome 7 = From randomization to the date of first documented evidence of CR and Month 3 and 6 post CR

Inclusion criteria

Inclusion Criteria: - Must have documented multiple myeloma and measurable disease - Must have received at least 1 prior line of therapy for multiple myeloma and achieved a response (partial response or better) to at least one prior regimen
- Must have documented evidence of progressive disease as defined by the International Myeloma Working Group criteria on or after their last regimen
- Must have an Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status score of 0, 1, or 2

Exclusion criteria

Exclusion Criteria:
- Has received any of the following therapies: daratumumab or other anti-CD38 therapies
- Has received anti-myeloma treatment within 2 weeks or 5 pharmacokinetic half-lives of the treatment
- Disease shows evidence of refractoriness or intolerance to lenalidomide or if previously treated with a lenalidomide-containing regimen the participant is excluded if he or she discontinued due to any adverse event related to prior lenalidomide treatment - Has received autologous stem cell transplantation within 12 weeks before the date of

randomization, or previously received an allogenic stem cell transplant (regardless of timing), or planning to undergo a stem cell transplant prior to progression of disease - History of malignancy (other than multiple myeloma) within 3 years before the date of randomization

Calendar

(Last Update: 25/03/2025)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
21/05/2014	18/06/2014	18/06/2014	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
12/02/2015	Not aported	Not aported	26/06/2024	21/11/2024

Sponsor

Janssen-Cilag International N.V. Bélgica

Turnhoutseweg 30 2340 Beerse

Contact Person

Janssen-Cilag International N.V. - Clinical Registry group

91 722 81 00

ClinicalTrialsEU@its.jnj.com

Monetary support: Janssen Research & Development, LLC|

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIm Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Ctra. Canyet, s/n Edificio General - 1a planta / Módulos urgencias - 1a planta 08916 Badalona

ceic.germanstrias@gencat.cat

934978956

Sites

Closed (26/06/2024)

CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA

PAMPLONA/IRUÑA

NAVARRA

Servicio de Hematologia

Closed (26/06/2024)

HOSPITAL CLÍNIC I PROVINCIAL DE BARCELONA

BARCELONA

BARCELONA

Servicio de Hematologia

Closed (26/06/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA

BADALONA

BARCELONA

Servicio de Hematologia

Closed (11/12/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS (H.U.C)

SAN CRISTÓBAL DE LA LAGUNA

Servicio de Hematologia

Closed (14/04/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

SALAMANCA

SALAMANCA

Servicio de Hematologia

Closed (28/06/2017)

HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR (*)

MADRID

MADRID

Servicio de Hematologia

Closed (24/06/2015)

HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO

SEVILLA

SEVILLA

Servicio de Hematologia

Medication

Daratumumab
Concentrado para solución para perfusión

-

Active Principles: Daratumumab|

Orphan **Experimental**

Has results