Ensayo para comparar Daratumumab, Bortezomib y dexametasona (DVd) frente a Bortezomib y dexametasona (Vd) en sujetos con mieloma múltiple en recaída o refractario

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	480
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, dosis, farmacogenómica	NO

Información

Identificador
2014-000255-85

Cod. Protocolo
54767414MMY3004

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

Enfermedad investigada
Mieloma Múltiple

Título Científico
Ensayo fase 3 para comparar Daratumumab, Bortezomib y dexametasona (DVd) frente a Bortezomib y dexametasona (Vd) en sujetos con mieloma múltiple en recaída o refractario

Justificación

El propósito principal de este ensayo es valorar los efectos de la administración de daratumumab combinado con VELCADE (bortezomib) y dexametasona comparado con VELCADE y dexametasona en participantes con mieloma múltiple recidivante o resistente al tratamiento. Se trata de un ensayo abierto (tanto médicos como los participantes conocen la identidad del tratamiento asignado) , aleatorizado (la medicación de ensayo se asigna al azar), multicéntrico, controlado con medicación activa para comparar daratumumab, VELCADE y dexametasona (DVd) con VELCADE y dexametasona (Vd) en participantes con mieloma múltiple recidivante o resistente. Aproximadamente 480 sujetos serán aleatorizados en una proporción de 1:1 para recibir DVd o Vd. La aleatorización se estratificará utilizando el sistema de estadificación internacional (ISS), el número de líneas previas (1 frente a 2 o 3 frente a >3), y el tratamiento previo con VELCADE (?no? frente a ?sí?). Dentro de cada estrato, los participantes serán aleatorizados a uno de los grupos de tratamiento. La participación de cada sujeto constará de una fase de selección, una fase de tratamiento y una fase de seguimiento. Se tratará a los sujetos hasta que se produzca progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable, u otras razones para discontinuar el ensayo.

Objetivo Principal

El objetivo principal es comparar la eficacia de daratumumab combinado con VELCADE (bortezomib) y dexametasona (DVd) con la de VELCADE y dexametasona (Vd) en la supervivencia libre de progresión (SSP) en sujetos con mieloma múltiple en recaída o refractario al tratamiento.

Variables de Evaluación Primaria

Porcentaje de participantes con supervivencia libre de progresión (SLP)

Momentos temporales de evaluación primaria

Visita basal, hasta el final del estudio

Objetivo Secundario

? Evaluar los criterios de valoración clínicos, incluidos el tiempo hasta la progresión de la enfrmd (TPE), la tasa de resp global (TRG) y la supervivencia global (SG). ? Evaluar la proporción de sujetos con una resp parcial muy buena (RPMB) o mejor. ? Evaluar la duración de la resp y el tiempo hasta la resp. ? Evaluar la seguridad y la tolerabilidad de daratumumab cuando se administra combinado con Vd. ? Evaluar la enfermedad residual mínima (ERM) en sujetos que logren una resp? RPMB. ? Evaluar la farmacocinética de daratumumab en comb con Vd. ? Evaluar la inmunogenicidad de daratumumab. ? Evaluar la inmunogenicidad de rHuPH20 en sujetos que reciben daratumumab SC.
? Evaluar los efectos del trmnto en los resultados comunicados por el paciente (RCP), incluidas las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios EuroQol-5 Dimensiones (EQ-5D-5L) y EORTC QLQ-C30. ? Evaluar la eficacia clínica de DVd en subgrupos moleculares de alto riesgo (del17p, t(4;14), t(14;20), UAMS-70).

Variables de Evaluación Secundaria

1. Tiempo hasta la progresión de la enfermedad
2. Tasa de respuesta global.
3. Duración de la respuesta.
4. Tiempo hasta la respuesta.
5. Proporción de participantes con respuesta parcial muy buena (RPMB) o mejor.
6. Proporción de participantes con enfermedad mínima residual (EMR).
7. Proporción de sujetos con supervivencia global (SG)

Momentos temporales de evaluación secundaria

- Para todos los objetivos secundarios excepto el 4, desde la visita basal hasta el fin del estudio.
- Para el objetivo secundario 4 desde la visita basal hasta la primera respuesta documentada

Criterios de Inclusión

- El sujeto deberá tener mieloma múltiple comprobado, - El sujeto deberá haber recibido al menos una línea previa de tratamiento para el mieloma múltiple - El sujeto deberá tener pruebas documentadas de progresión de la enfermedad (PE), definida por los criterios del IMWG, en o después del último régimen. - El sujeto deberá tener una puntuación del estado funcional del ECOG de 0, 1 ó 2.
- El sujeto deberá haber conseguido una respuesta (respuesta parcial [RP] o mejor) al menos a un régimen previo

Criterios de Exclusión

- El sujeto ha recibido previamente daratumumab u otros tratamientos anti-CD38.
- El sujeto no responde a VELCADE (es decir, el sujeto presenta progresión de la enfermedad durante el tratamiento con VELCADE o en los 60 días siguientes a la finalización del tratamiento con VELCADE). - El sujeto es intolerante a VELCADE (es decir, ha tenido que suspender la medicación por algún acontecimiento adverso aparecido durante el tratamiento con VELCADE).
- El sujeto ha recibido tratamiento contra el mieloma en las dos semanas o cinco semividas farmacocinéticas del tratamiento previas a la fecha de aleatorización, lo que sea más largo.
- El sujeto tiene antecedentes de neoplasia maligna (distinta del mieloma múltiple) en los tres años previos a la fecha de aleatorización.
- El sujeto sufre cualquier proceso médico o enfermedad concurrente (p. ej., infección sistémica activa) que es probable que interfiera en los procedimientos del estudio.
-El paciente es una mujer embarazada o en período de lactancia o que planea quedarse embarazada mientras está incluida en el estudio o dentro de los 3 meses después de la última dosis del medicamento del estudio.

Calendario

(Última actualización: 11/04/2024)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
26/08/2014	04/09/2014	23/09/2014	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
14/07/2015	No aportado	No aportado	08/11/2021	10/01/2024

Promotor

Janssen-Cilag International N.V. Bélgica

Turnhoutseweg 30 2340 Beerse

Contact Person

Janssen-Cilag, S.A. - Global Clinical Operations Spain

91 722 81 00

91 722 86 28

agonza45@its.jnj.com

Monetary support: Janssen Research & Development, LLC|

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIm Hospital General Universitario Gregorio Marañón

C/ Doctor Esquerdo, 46 28007 Madrid

ceim.hgugm@salud.madrid.org

915867007

Centros

Cerrado (17/02/2022)

HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL

MADRID

MADRID

Servicio Hematología

Cerrado (15/12/2015)

HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE

VALENCIA

VALENCIA

Servicio Hematología

Cerrado (26/01/2022)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

SALAMANCA

SALAMANCA

Servicio de Hematología

Cerrado (07/07/2022)

HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR (*)

MADRID

MADRID

Servicio de Hematología

Cerrado (10/10/2016)

HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA SOFÍA (*)

SAN SEBASTIÁN DE LOS REYES

MADRID

Servicio de Hematología

Cerrado (24/03/2022)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

MADRID

MADRID

Servicio de Hematología

Cerrado (01/09/2021)

HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD

TOLEDO

TOLEDO

Servicio de Hematología

Medicamentos

Daratumumab
Concentrado para solución para perfusión

-

Principios Activos: Daratumumab|

Huérfano **Experimental**

Tiene resultados

A Study Comparing Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone (DVd) with Bortezomib and Dexamethasone (Vd) 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	480
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, dose, pharmacogenomics	NO

Information

Identifier
2014-000255-85

Protocol Code
54767414MMY3004

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

Investigated Disease
Multiple myeloma

Scientific Title
Phase 3 Study Comparing Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone (DVd) vs Bortezomib and Dexamethasone (Vd) in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma

Rationale

The purpose of this study is to assess the effects of administration of daratumumab when combined with VELCADE (bortezomib) and dexamethasone compared with bortezomib and dexamethasone alone, for participants with relapsed or refractory multiple myeloma. This is an open-label (physicians and participants know the identity of the assigned treatment), randomized (the study medication is assigned by chance), multicenter, active-controlled study comparing daratumumab, VELCADE, and dexamethasone (DVd) with VELCADE and dexamethasone (Vd) in participants with relapsed or refractory multiple myeloma. Approximately 480 participants will be randomly assigned in a 1:1 ratio to receive either DVd or Vd. Randomization will be stratified by International Staging System (ISS), number of prior treatment programs (1 vs. 2 or 3 vs. >3), and prior VELCADE treatment (?no? vs. ?yes?). Within each stratum, participants will be randomized to one of the treatment groups.The study will consist of a Screening Phase, a Treatment Phase, and a Follow-up Phase. Participants will be treated until disease progression, unacceptable toxicity, or other reasons to discontinue the study.

Main Objective

To compare the efficacy of daratumumab when combined with VELCADE and dexamethasone (DVd) to that of VELCADE and dexamethasone (Vd), in terms of progression-free survival (PFS) in subjects with relapsed or refractory multiple myeloma.

Primary Endpoints

Percentage of participants with progression-free survival (PFS)

Temporary moments of secondary assessment

Baseline, up to the end of the study

Secondary Objective

The major secondary objectives are as follows:
- To evaluate clinical outcomes including time to disease progression (TTP), overall response rate (ORR), and overall survival (OS).
- To evaluate the proportion of subjects with a response of very good partial response (VGPR) or better.
- To evaluate duration of and time to response.
- To assess the safety and tolerability of daratumumab when administered in combination with Vd.
- To assess Minimal Residual Disease (MRD) in subjects who achieve ?VGPR.
- To assess the pharmacokinetics of daratumumab in combination with Vd.
- To assess the immunogenicity of daratumumab.
- To assess the immunogenicity of rHuPH20 in subjects receiving daratumumab SC.
- To evaluate treatment effects on patient reported outcomes (PROs) including the EuroQol-5 Dimensions (EQ-5D-5L) and EORTC QLQ-C30.
- To evaluate clinical efficacy of DVd in high risk molecular subgroups (del17p, t(4;14), t(14;20), UAMS-70).

Secondary Endpoints

1. Time to disease progression (TTP)
2. Percentage of Participants With Overall Response
3. Duration of response
4. Time to Response
5. Percentage of participants with a very good partial response (VGPR) or better
6. Percentage of participants with Minimal Residual Disease (MRD)
7. Percentage of participants with overall survival (OS)

Temporary moments of secondary assessment

- For all secondary end points except 4 is Baseline, up to the end of the study
- for secondary end point 4 is Baseline until first documented response

---

Inclusion criteria

- Must have documented multiple myeloma
- Must have received at least 1 prior line of therapy for multiple myeloma - 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 - Must have achieved a response (partial response or better) to at least 1 prior regimen

---

Exclusion criteria

- Has received daratumumab or other anti-CD38 therapies previously - Is refractory to VELCADE (had progression of disease while receiving VELCADE therapy or within 60 days of ending VELCADE therapy - Is intolerant to VELCADE (ie, discontinued due to any adverse event while on VELCADE treatment) - Has received anti-myeloma treatment within 2 weeks or 5 pharmacokinetic half-lives of the treatment, whichever is longer, before the date of randomization - Has a history of malignancy (other than multiple myeloma) within 3 years before the date of randomization - Has any concurrent medical condition or disease (eg, active systemic infection) that is likely to interfere with study procedures
- Subject is a woman who is pregnant or breastfeeding or planning to become pregnant while enrolled in this study or within 3 months after the last dose of study drug.

Calendar

(Last Update: 11/04/2024)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
26/08/2014	04/09/2014	23/09/2014	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
14/07/2015	Not aported	Not aported	08/11/2021	10/01/2024

Sponsor

Janssen-Cilag International N.V. Bélgica

Turnhoutseweg 30 2340 Beerse

Contact Person

Janssen-Cilag, S.A. - Global Clinical Operations Spain

91 722 81 00

91 722 86 28

agonza45@its.jnj.com

Monetary support: Janssen Research & Development, LLC|

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIm Hospital General Universitario Gregorio Marañón

C/ Doctor Esquerdo, 46 28007 Madrid

ceim.hgugm@salud.madrid.org

915867007

Sites

Closed (17/02/2022)

HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL

MADRID

MADRID

Servicio Hematología

Closed (15/12/2015)

HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE

VALENCIA

VALENCIA

Servicio Hematología

Closed (26/01/2022)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

SALAMANCA

SALAMANCA

Servicio de Hematología

Closed (07/07/2022)

HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR (*)

MADRID

MADRID

Servicio de Hematología

Closed (10/10/2016)

HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA SOFÍA (*)

SAN SEBASTIÁN DE LOS REYES

MADRID

Servicio de Hematología

Closed (24/03/2022)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

MADRID

MADRID

Servicio de Hematología

Closed (01/09/2021)

HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD

TOLEDO

TOLEDO

Servicio de Hematología

Medication

Daratumumab
Concentrado para solución para perfusión

-

Active Principles: Daratumumab|

Orphan **Experimental**

Has results