Ensayo en el que se compara la administración de carfilzomib, dexametasona y daratumumab con la administración de carfilzomib y dexametasona en el tratamiento de pacientes con cáncer de células plasmáticas que ha reaparecido después de un tratamiento exitoso o que no mostraron ninguna mejora tras un tratamiento previo.

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	450
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Tiene resultados	No	Si
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Multicéntrico nacional, Multicéntrico internacional	tratamiento, seguridad, eficacia, farmacocinética, farmacodinamica, dosis, farmacogenética, farmacogenómica	NO

Información

Identificador
2016-003554-33

Cod. Protocolo
20160275

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

Enfermedad investigada
Cáncer de células plasmáticas

Título Científico
Estudio de fase 3 abierto y aleatorizado en el que se comparan carfilzomib, dexametasona y daratumumab con

carfilzomib y dexametasona para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple en recaída o refractario

Justificación

El mieloma múltiple es un cáncer que afecta a algunas células inmunitarias y al crecimiento y funcionamiento normales de las células sanguíneas.
Este estudio se realiza para profundizar en los conocimientos sobre carfilzomib en combinación con daratumumab en personas con mieloma múltiple en recaída (la enfermedad ha reaparecido) o refractario (un tratamiento previo no fue capaz de controlar la enfermedad). En él se evaluará carfilzomib en combinación con dexametasona y daratumumab en comparación con carfilzomib y dexametasona en cuanto a la supervivencia libre de progresión (el período de tiempo durante el cual el paciente vive y la enfermedad no empeora) y si causa efectos secundarios.

Objetivo Principal

Comparar carfilzomib, dexametasona y daratumumab (KdD) con carfilzomib y dexametasona (Kd) en términos de supervivencia libre de progresión (SLP) en pacientes con mieloma múltiple en recaída después de 1 a 3 terapias previas.

Variables de Evaluación Primaria

SLP definida como el tiempo desde la aleatorización hasta la progresión de la enfermedad o la muerte por cualquier causa. La respuesta y la progresión de la enfermedad serán determinadas por un comité de revisión independiente (CRI) enmascarado.

Momentos temporales de evaluación primaria

SLP: cada 28 dias a lo largo el estudio

Objetivo Secundario

- Comparar la Tasa de respuesta global (TRG) (definida como la proporción de mejor respuesta global de la respuesta completa estricta [RCe], la respuesta completa [RC], la respuesta parcial muy buena [RPMB] y la respuesta parcial [RP]) entre brazos
- Comparar la Tasa de respuesta completa de enfermedad residual mínima negativa (RCERM[-]) en aspiraciones de médula ósea a los 12 meses (± 4 semanas) determinada mediante secuenciación de nueva generación (NGS) entre brazos
- Comparar la Supervivencia global (SG) entre brazos

Variables de Evaluación Secundaria

• TRG: definida como la proporción de mejor respuesta global de la respuesta completa estricta (RCe), la respuesta completa (RC), la respuesta parcial muy buena (RPMB) y la respuesta parcial (RP), determinadas por el CRI.
• Tasa de RCERM[-]: la RCERM[-] se define como la consecución de una RC, determinada por el CRI, según los

criterios de respuesta uniforme del Grupo de Trabajo Internacional del Mieloma (IMWG-URC) y el estado de ERM[-] evaluado mediante NGS (a un nivel de 10-5, pendiente de validación analítica) a los 12 meses.
• SG.

Momentos temporales de evaluación secundaria

- TRG: cada 28 dias a lo largo del estudio
- Tasa de RCERM[-]: 12 meses desde el inicio del estudio
- SG: a lo largo del estudio y cada 3 meses durante el seguimiento a largo plazo

Criterios de Inclusión

• Hombre o mujer >= 18 años de edad. • Mieloma múltiple en recaída o progresivo después del último tratamiento. • Haber recibido entre 1 y 3 líneas de tratamiento anteriores para el mieloma múltiple (el tratamiento de inducción seguido de trasplante de células progenitoras y el tratamiento de consolidación/mantenimiento se considerará como 1 línea de tratamiento; consulte el apéndice E para obtener instrucciones). • El tratamiento previo con carfilzomib está autorizado siempre que el paciente experimentara como mínimo una RP al tratamiento más reciente con carfilzomib, no fuera retirado debido a toxicidad, no sufriera una recaída durante los 60 días posteriores a la interrupción del tratamiento con carfilzomib y tenga un intervalo de como mínimo 6 meses sin tratamiento con carfilzomib desde la última dosis recibida hasta el primer tratamiento del estudio. (Los pacientes pueden recibir tratamiento de mantenimiento con fármacos que no sean inhibidores del proteosoma o anticuerpos anti-CD38 durante este intervalo de 6 meses sin tratamiento con carfilzomib). • El tratamiento previo con anticuerpos anti-CD38 está autorizado siempre que el paciente experimentara como mínimo una RP al tratamiento más reciente con anticuerpos anti-CD38, no fuera retirado debido a toxicidad, no sufriera una recaída durante los 60 días posteriores al tratamiento intensivo (al menos cada dos semanas) con anticuerpos anti-CD38 y tenga un intervalo de como mínimo 6 meses sin tratamiento con anticuerpos anti-CD38 desde la última dosis recibida hasta el primer tratamiento del estudio.

Criterios de Exclusión

• Haber participado previamente en un estudio de fase 3 de daratumumab de Janssen (con excepción de los sujetos en el grupo de control que retiraron su consentimiento para la participación en el estudio). • Asma moderada o grave persistente conocida en los últimos 2 años. • Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) conocida con un VEF1 < 50% del nivel normal previsto. • Insuficiencia cardíaca congestiva activa (de clase III a IV, según la New York Heart Association [NYHA]), isquemia sintomática, arritmias no controladas, anomalías clínicamente significativas en el electrocardiograma (ECG), ECG de selección con un intervalo QT corregido (QTc) > 470 ms, enfermedad del pericardio o infarto de miocardio durante los 4 meses previos a la aleatorización.

Calendario

(Última actualización: 21/02/2025)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
04/10/2017	25/10/2017	06/11/2017	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
13/02/2018	No aportado	No aportado	12/04/2022	12/04/2022

Promotor

Amgen Inc Estados Unidos

Dammstrasse 23, P.O Box 1557 CH-6300 Zug

Contact Person

IHQ Medical Info-Clinical Trials

N/A

medinfointernational@amgen.com

Monetary support: NA

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 (21/07/2022)

CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA

Pamplona/Iruña

NAVARRA

Cerrado (25/08/2022)

Hospital Clínic de Barcelona

Barcelona

BARCELONA

Cerrado (11/12/2023)

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona

Badalona

BARCELONA

Cerrado (21/07/2022)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca

SALAMANCA

Cerrado (08/09/2022)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Medicamentos

Kyprolis
Polvo para solución inyectable

-

Principios Activos: carfilzomib|

Huérfano **Experimental**

Darzalex
Concentrado para solución para perfusión

Código ATC: L01XC24 - DARATUMUMAB
Principios Activos: DARATUMUMAB|

Huérfano **Experimental**

Tiene resultados

A Randomized, Open-label, Phase 3 Study Comparing Carfilzomib, Dexamethasone, and Daratumumab to Carfilzomib and Dexamethasone for the treatment of Patients With 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	450
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
Has results	No	Yes
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
National multicenter, International multicenter	treatment, safety, effectiveness, pharmacokinetics, pharmacodynamics, dose, pharmacogenetics, pharmacogenomics	NO

Information

Identifier
2016-003554-33

Protocol Code
20160275

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

Investigated Disease
Bone marrow Cancer

Scientific Title
A Randomized, Open-label, Phase 3 Study Comparing Carfilzomib, Dexamethasone, and Daratumumab to Carfilzomib and Dexamethasone for the treatment of Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma

Rationale

Multiple myeloma is a cancer that affects some of your immune cells and affects how your normal blood cells grow and work.
This study is being done to learn more about carfilzomib in combination with daratumumab in people with relapsed (your disease came back) or refractory (a prior treatment was not able to control your disease) multiple myeloma. It will evaluate carfilzomib in combination with dexamethasone and daratumumab compared to carfilzomib and dexamethasone in terms of progression free survival (the length of time that you live and the disease but does not get worse) and whether it causes any side effects.

Main Objective

To compare carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab (KdD) to carfilzomib and dexamethasone (Kd) in terms of progression free survival (PFS) in patients with multiple myeloma who have relapsed after 1 to 3 prior therapies.

Primary Endpoints

PFS defined as time from randomization until disease progression or death from any cause. Response and disease progression determined by a blinded Independent Review Committee (IRC).

Temporary moments of secondary assessment

PFS: Every 28 days throughout the study

Secondary Objective

*To compare the Overall Response Rate (ORR; defined as the proportion of best overall response of stringent complete response [sCR], complete response [CR], very good partial response [VGPR], and partial response [PR]) between arms
*To compare the rate of minimal residual disease negative-complete response (MRD[-]CR) in bone marrow aspirates at 12 months (+/-4 weeks) as determined by next generation sequencing (NGS) between arms
*To compare the Overall Survival (OS) between arms

Secondary Endpoints

*ORR: defined as the proportion of best overall response of sCR, CR, VGPR, and PR by IRC
*MRD[-]CR rate, MRD[-]CR defined as achievement of complete response by IRC per IMWG-URC and MRD[-] status as assessed by NGS (at a 10-5 level, pending clinical validation) at 12 months.
* OS

Temporary moments of secondary assessment

ORR: Every 28 days throughout the study
MRD[-]CR: 12 months from starting the study
OS: Throughout the study and every 3 months during longterm follow-up

Inclusion criteria

• male or female subjects >= 18 years of age • relapsed or progressive multiple myeloma after last treatment • received at least 1 but not more than 3 prior lines of therapy for multiple myeloma (induction therapy followed by stem cell transplant and consolidation/maintenance therapy will be considered as 1 line of therapy • prior therapy with carfilzomib is allowed as long as the patient had at least a PR to most recent therapy with carfilzomib, was not removed due to toxicity, did not relapse within 60 days from discontinuation of carfilzomib, and will have at least a 6-month carfilzomib treatment-free interval from last dose received until first study treatment. (Patients may receive maintenance therapy with drugs that are not proteasome inhibitors or CD38 antibodies during this 6-month carfilzomib treatment free interval) • prior therapy with anti-CD38 antibodies is allowed as long as the patient had at least a PR to most recent therapy with CD38 antibody, was not removed due to toxicity, did not relapse within 60 days from intensive treatment (at least every other week) of CD38 antibody therapy, and will have at least a 6-month CD38 antibody treatment-free interval from last dose received until first study treatment.

Exclusion criteria

• prior participation in a Janssen daratumumab phase 3 study (with exception of subjects in control arm that have withdrawn consent from study participation) • known moderate or severe persistent asthma within the past 2 years • known chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with a FEV1 < 50% of predicted normal • active congestive heart failure (New York Heart Association [NYHA] Class III to IV), symptomatic ischemia, uncontrolled arrhythmias, clinically significant electrocardiogram (ECG) abnormalities, screening ECG with corrected QT interval (QTc) of > 470 msec, pericardial disease, or myocardial infarction within 4 months prior to randomization

Calendar

(Last Update: 21/02/2025)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
04/10/2017	25/10/2017	06/11/2017	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
13/02/2018	Not aported	Not aported	12/04/2022	12/04/2022

Sponsor

Amgen Inc Estados Unidos

Dammstrasse 23, P.O Box 1557 CH-6300 Zug

Contact Person

IHQ Medical Info-Clinical Trials

N/A

medinfointernational@amgen.com

Monetary support: NA

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 (21/07/2022)

CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA

Pamplona/Iruña

NAVARRA

Closed (25/08/2022)

Hospital Clínic de Barcelona

Barcelona

BARCELONA

Closed (11/12/2023)

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona

Badalona

BARCELONA

Closed (21/07/2022)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca

SALAMANCA

Closed (08/09/2022)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Medication

Kyprolis
Polvo para solución inyectable

-

Active Principles: carfilzomib|

Orphan **Experimental**

Darzalex
Concentrado para solución para perfusión

ATC code: L01XC24 - DARATUMUMAB
Active Principles: DARATUMUMAB|

Orphan **Experimental**

Has results