Estudio clínico multinacional para comparar isatuximab en combinación con carfilzomib (Kyprolis®) y dexametasona con carfilzomib con dexametasona en pacientes con mieloma múltiple recidivante y/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	300
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	NO

Información

Identificador
2017-001940-37

Cod. Protocolo
EFC15246

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

Enfermedad investigada
mieloma múltiple

Título Científico
Estudio aleatorizado, abierto y multicéntrico para evaluar el beneficio clínico de isatuximab en combinación con carfilzomib (Kyprolis®) y dexametasona en comparación con carfilzomib con dexametasona en pacientes con mieloma múltiple recidivante y/o refractario que hayan recibido previamente de 1 a 3 lineas de tratamiento

Justificación

Se trata de un estudio multicéntrico, abierto y aleatorizado para evaluar el beneficio clínico de isatuximab combinado con carfilzomib y dexametasona (DEX) frente a carfilzomib con DEX. en pacientes con mieloma múltiple recidivante y/o refractario (MMRR) que hayan recibido previamente entre 1 y 3 líneas de tratamiento (TTO). El objetivo principal es demostrar el beneficio de isatuximab en combinación con carfilzomib y DEX en la prolongación de la supervivencia sin progresión (SSP) utilizando los criterios del IMWG (Grupo Internacional de Trabajo sobre el Mieloma) en comparación con carfilzomib y DEX. en pacientes con MMRR que hayan recibido previamente entre 1 y 3 líneas de TTO. Se incluirán 2 grupos paralelos para evaluar el beneficio clínico de isatuximab a 10 mg/kg semanalmente en el primer ciclo (4 sem) y después cada 2 semanas combinado con carfilzomib y DEX (grupo IKd) 2 veces por semana frente a carfilzomib y DEX (grupo Kd) 2 veces por semana en términos de SSP en pacientes con MMRR que hayan recibido previamente entre 1 y 3 líneas de tto. La duración del estudio para un paciente incluirá un periodo de selección de hasta 3 sem. La duración de los ciclos será de 28 días. Los pacientes recibirán el tratamiento hasta que se produzcan progresión de la enfermedad, AA inaceptables o hasta que el paciente decida interrumpir el tto. del estudio. Aproximadamente se incluirán 300 (180 pacientes en el grupo IKd y 120 en el Kd). La actividad antitumoral de isatuximab se ha evidenciado en pacientes con MM tratados previamente de forma intensiva en otros ensayos clínicos, y los resultados preliminares de eficacia comunicados del estudio en curso que evalúa isatuximab en combinación con carfilzomib respaldan seguir evaluando esta combinación. Basándose en los datos disponibles, la relación riesgo/beneficio parece ser favorable y respalda la evaluación de la combinación de isatuximab con carfilzomib y dexametasona en pacientes con MM tratados previamente con 1 a 3 líneas.

Objetivo Principal

Demostrar el beneficio de isatuximab en combinación con carfilzomib y dexametasona en la prolongación de la supervivencia sin progresión (SSP) en comparación con carfilzomib y dexametasona en pacientes con mieloma múltiple (MM) recidivante y/o refractario que hayan recibido previamente entre 1 y 3 líneas de tratamiento.

Variables de Evaluación Primaria

Supervivencia Libre de Progresión (PFS): La duración del tiempo entre la asignación del tratamiento y que un paciente vive con la enfermedad pero no empeora.

Momentos temporales de evaluación primaria

Hasta aproximadamente 60 meses

Objetivo Secundario

- Evaluar la TRG, tasa MBRP o superior y la tasa RC en ambos grupos, utilizando los criterios del IMWG
- Evaluar la tasa de RC de MBRP con negatividad para EMR en ambos grupos (criterios IMWG)
- Evaluar la SG en los dos grupos.
- Evaluar la seguridad en los dos grupos.
- Evaluar la DR en ambos grupos.
- Evaluar el THP en los dos grupos.
- Evaluar el tiempo desde la fecha de aleatorización hasta la fecha de la segunda progression o muerte por cualquier causa, lo que ocurra primero (SSP2) en ambos brazos.
-Evaluar el tiempo hasta la primera respuesta en ambos brazos

-Evaluar el tiempo para la mejor respuesta en ambos brazos
- Determinar el perfil FC de isatuximab y de carfilzomib combinados.
- Evaluar la inmunogenicidad de isatuximab en el grupo tratado con este fármaco.
- Evaluar la CVRS general y específica para la enfermedad y el tratamiento, así como los cambios de la CVRS, la utilidad del estado de salud y el estado de salud en ambos grupos.

Variables de Evaluación Secundaria

1) Tasa de Respuesta Global (ORR): La proporción de pacientes que tienen una respuesta a su enfermedad: respuesta completa estricta (RCS), respuesta completa (CR), respuesta parcial muy buena (VGPR) o respuesta parcial
2) Tasa de VGPR o mejor: La proporción de pacientes con RCS, CR y VGPR
3) Tasa de CR: La proporción de pacientes con CRC y CR
4) Tasa de VGPR o mejor con negatividad de MRD (Enfermedad Residual Mínima): la proporción de pacientes con VGPR, CR o sCR y para quienes la ERM evaluada por secuenciación es negativa.
5) Supervivencia general (SO): La duración de la asignación del tratamiento para una enfermedad que los pacientes siguen vivos
6) Tiempo hasta la progresión (TTP): ¿Cuánto tiempo dura el tratamiento del estudio antes de que ocurra la progresión de la enfermedad
7) Segunda supervivencia libre de progresión (PFS2): La duración del tiempo entre la asignación del tratamiento y la enfermedad de la segunda progresión
8) Duración de la respuesta (DOR): ¿Cuánto tiempo se observa desde la primera respuesta hasta la progresión de la enfermedad
9) Número de pacientes con eventos adversos según el Instituto Nacional del Cáncer - Criterios Comunes de Toxicidad (NCI-CTC) versión 4.03 escala de calificación: Para evaluar cuántos eventos adversos ocurren durante el tratamiento del estudio
10) Resultado informado por el paciente medido con el cuestionario de calidad de vida: Para evaluar el cambio en actividades diarias desde la selección
11) Farmacocinética del isatuximab: Para evaluar la concentración plasmática de isatuximab
12) Farmacocinética de carfilzomib: Para evaluar la concentración plasmática de carfilzomib en 12 pacientes
13) Inmunogenicidad (ADA): Para evaluar la presencia de anticuerpos anti-fármacos contra isatuximab
14) Tiempo hasta la primera respuesta: tiempo desde la asignación del tratamiento hasta la fecha de la primera respuesta (PR o mejor)
15) Tiempo hasta la mejor respuesta: tiempo desde la asignación del tratamiento hasta la fecha de la primera mejor respuesta general (PR o mejor)

Momentos temporales de evaluación secundaria

1), 2), 3), 4), 6), 7), 8) 14) y 15) hasta aproximadamente 50 meses
5) hasta aproximadamente 63 meses
9) Hasta 30 días después de la última administración del tratamiento del estudio
10) Desde la selección a 90 días después de la última administración del tratamiento del estudio
11) hasta aproximadamente 10 meses
12) hasta 1 mes
13) Hasta 13 meses

Criterios de Inclusión

Pacientes con mieloma múltiple que haya recibido al menos 1 línea previa hasta un máximo de 3 líneas, con

enfermedad medible mediante Proteína M en suero >=0,5 g/dl medida mediante inmunoelectroforesis de proteínas séricas; y/o Proteína M en orina >=200 mg/24 horas medida mediante inmunoelectroforesis de proteínas en orina.

Criterios de Exclusión

- Los pacientes previamente tratados previamente con carfilzomib, que nunca obtuvieron al menos una respuesta menor durante las terapias anteriores y / o la última terapia anterior completada dentro de los 14 últimos días. - Paciente con enfermedad medible únicamente a través de las cadenas ligeras libres - Paciente menor de 18 años, pacientes con Estado funcional (EF) según el ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group [Grupo Oncológico Cooperativo de la Costa Este]) superior a 2. - Pacientes con pruebas biológicas inadecuadas. - Pacientes con cualquiera de las siguientes afecciones durante los 6 meses anteriores a la aleatorización: infarto de miocardio, angina de pecho grave/inestable, injerto de revascularización coronaria/periférica, insuficiencia cardíaca congestiva de clases III o IV según la New York Heart Association [Asociación Neoyorquina del Corazón], arritmias de grado >=3, accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio o Fracción de eyección ventricular izquierda <40 %. - Pacientes con cáncer previo a menos que estén libres de la enfermedad por más de 5 años o cáncer in situ después de un tratamiento curativo que hayan sido tratados adecuadamente. - Pacientes con enfermedades conocidas relacionadas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) o enfermedad por VIH conocida que requiera tratamiento antirretrovírico, o bien presentar infección activa por el virus de la hepatitis A, B o C. - Mujeres con capacidad de concebir (MCC) o participante de sexo masculino con una pareja de sexo femenino con capacidad de concebir que no estén protegidas por un método anticonceptivo de gran eficacia y/o que no acepten o no se les puedan realizar pruebas de embarazo.

Calendario

(Última actualización: 19/11/2025)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
29/11/2017	19/01/2018	06/02/2018	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
18/07/2018	No aportado	No aportado	02/12/2024	03/01/2025

Promotor

Sanofi-aventis recherche & développement Francia

82 Avenue Raspail 94250 Gentilly

Contact Person

Unidad de Estudios Clínicos

+34 93 4859466

+34 93 4895466

es-unidadestudiosclinicos@sanofi.com

Monetary support: Sanofi-aventis recherche & développement

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIm Provincial de Sevilla

Avenida Doctor Fedriani 3 41009 Sevilla

administracion.eecc.hvm.sspa@juntadeandalucia.es

955043127

Centros

Cerrado (12/02/2024)

COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DEL ROCÍO

Sevilla

SEVILLA

Servicio de Hematología

Cerrado (12/02/2024)

Hospital Clínic de Barcelona

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Hematología

Cerrado (12/02/2024)

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona

Badalona

BARCELONA

Servicio de Hematología

Cerrado (12/02/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET ALEIXANDRE

Valencia

VALENCIA

Servicio de Hematología

Cerrado (12/02/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Servicio de Hematología

Medicamentos

isatuximab
Concentrado para solución para perfusión

-

Principios Activos: Isatuximab|

Huérfano **Experimental**

Dexamethason 4 mg JENAPHARM®
Comprimido

Código ATC: H02AB02 - DEXAMETASONA
Principios Activos: DEXAMETHASONE|

Comparador

Dexamethasone 3.3 mg/mL solution for injection
Solución inyectable

Código ATC: H02AB02 - DEXAMETASONA
Principios Activos: Dexamethasone|

Comparador

Kyprolis
Polvo para solución para perfusión

Código ATC: L01XX45 - CARFILZOMIB
Principios Activos: Carfilzomib|

Comparador

Tiene resultados

Multinational Clinical Study Comparing Isatuximab,Carfilzomib And Dexamethasone To Carfilzomib And Dexamethasone In Relapse And/Or Refractory Multiple Myeloma Patients

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	300
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	NO

Information

Identifier
2017-001940-37

Protocol Code
EFC15246

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

Investigated Disease
Plasma cell myeloma

Scientific Title
Randomized, Open Label, Multicenter Study Assessing The Clinical Benefit Of Isatuximab Combined With Carfilzomib (Kyprolis®) And Dexamethasone Versus Carfilzomib With Dexamethasone In Patients With Relapse And/Or Refractory Multiple Myeloma Previously Treated With 1 to 3 Prior Lines

Rationale

This is randomized, open label, multicenter study assessing the clinical benefit of isatuximab combined with carfilzomib (Kyprolis®) and dexamethasone versus carfilzomib with dexamethasone in patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma previously treated with 1 to 3 prior lines. The primary objective is to demonstrate the benefit of isatuximab in combination with carfilzomib and dexamethasone in the prolongation of progression free survival (PFS) using International Myeloma Working Group (IMWG) criteria as compared to carfilzomib and dexamethasone in patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma (RRMM) previously treated with 1 to 3 lines of therapy. It will be included a parallel group, 2-arm study assessing the clinical benefit of isatuximab at 10 mg/kg weekly in the first cycle (4 weeks) and then biweekly combined with carfilzomib and dexamethasone (IKd arm) twice weekly versus carfilzomib and dexamethasone (Kd arm) twice weekly, in terms of PFS in patients with RRMM previously treated with 1 to 3 prior lines. The duration of the study for a patient will include a period for screening of up to 3 weeks. The cycle duration is 28 days. Patients will be treated until disease progression, unacceptable AE, or patient decision to stop the study treatment. Approximately 300 (180 patients in IKd arm and 120 patients in Kd arm). Anti tumor activity of isatuximab has been shown in heavily pre-treated MM patients across other clinical studies and preliminary efficacy results reported in the ongoing study assessing isatuximab in combination with carfilzomib support further evaluation of this combination. Based on available data, the overall risk/benefit appears favorable and supports the evaluation of the combination of isatuximab with carfilzomib and dexamethasone in MM patients previously treated with 1 to 3 prior lines.

Main Objective

To demonstrate the benefit of isatuximab in combination with carfilzomib and dexamethasone in the prolongation of Progression Free Survival (PFS) as compared to carfilzomib and dexamethasone in patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma (MM) previously treated with 1 to 3 lines of therapy.

Primary Endpoints

Progression Free Suvival (PFS): The length of time between treatment allocation and a patient lives with the disease but it does not get worse.

Temporary moments of secondary assessment

up to approximately 60months

Secondary Objective

-Evaluate the ORR, rate of very good partial response (VGPR) or better and complete response (CR) rate in both arms using IMWG criteria.
-Evaluate rate of VGPR or better with minimal residual disease (MRD) negativity in both arms using IMWG criteria. -Evaluate the Overall Survival (OS) in both arms.
-Evaluate safety in both arms.
-Evaluate duration of response (DOR) in both arms.
-Evaluate the Time To Progression (TTP) in both arms.
-Evaluate time from the date of randomization to the date of the second PD or death from any cause, whichever happen first (PFS2) in both arms.
-Evaluate time to first response in both arms

-Evaluate time to best response in both arms
-Determine the PK profile of isatuximab in combination with carfilzomib.
-Evaluate the immunogenicity of isatuximab in isatuximab arm.
-Assess disease-specific and generic health-related quality of life (HRQL), disease and treatment-related symptoms, health state utility, and health status in both arms.

Secondary Endpoints

1) Overall Response Rate (ORR): The proportion of patients that have a response to their disease: stringent complete response (sCR), complete response (CR), very good partial response (VGPR) or partial response (PR)
2) Rate of VGPR or better: The proportion of patients with sCR, CR and VGPR
3) CR rate: The proportion of patients with sCR and CR
4) Rate of VGPR or better with MRD (Minimal Residual Disease) negativity: The proportion of patients with VGPR, CR or sCR and for whom MRD assessed by sequencing is negative.
5) Overall Survival (OS): The length of time from the treatment allocation for a disease that patients are still alive
6) Time to Progression (TTP): How long the study treatment last before disease progression occurs 7) Second Progression Free Survial (PFS2): The length of time between treatment allocation and second progression disease
8) Duration of response (DOR): How long from the first response is observed until disease progression
9) Number of patients with adverse events according to the National Cancer Institute - Common Toxicity Criteria(NCI- CTC) version 4.03 grading scaling: To evaluate how many adverse events occur while taking study treatment
10) Patient-reported outcome measured with Quality of Life questionnaire : To evaluate change in daily activities from screening
11) Pharmacokinetics of isatuximab: To evaluate the plasma concentration of isatuximab
12) Pharmacokinetics of carfilzomib: To evaluate the plasma concentration of carfilzomib in 12 patients
13) Immunogenicity (ADA): To evaluate presence of anti-drug antibodies against isatuximab
14) Time to first response: Length of time from treatment allocation to the date of first response (PR or better)
15) Time to best response: Length of time from treatment allocation to the date of first best overall response (PR or better)

Temporary moments of secondary assessment

1), 2), 3), 4), 6), 7), 8), 14 and 15) up to approximately 50 months
5) up to approximately 63 months
9) Up to 30 days after last study treatment administration
10) Screening to 90 days after last study treatment administration
11) up to approximately10 months
12) up to 1 month 13) Up to 13 months

Inclusion criteria

-Patients with multiple myeloma previously treated with prior 1 to 3 lines and with measurable serum M-protein (>= 0.5 g/dL) and/or urine M-protein (>= 200 mg/24 hours).

Exclusion criteria

-Patients previously pretreated with carfilzomib, who never achieved at least one minor response during previous

therapies and/or last previous therapy completed within 14 last days.
-Patients with serum free light chain (FLC) measurable disease only.
-Patients less than 18 years old, patients with Eastern Cooperative Oncology Group performance status more than 2.
-Patients with inadequate biological tests.
-Patients with myocardial infarction, sever/unstable angina pectoris, coronary/peripheral artery bypass graft, New York Heart Association class III or IV congestive heart failure, superior or equal to grade 3 arrhythmias, stroke or transient ischemic attack within last 6 months, and/or left ventricular ejection fraction lower than 40%. -Patients with previous cancer unless disease free for more than 5 years or in situ cancer curatively treated.
-Patients with known acquired immunodeficiency syndrome related illness (AIDS) or human immunodeficiency virus (HIV) requiring antiretroviral treatment, or hepatitis A, B, or C active infection.
-Women of childbearing potential or male patient with women of childbearing potential who do not agree to use highly effective method of birth control.

Calendar

(Last Update: 19/11/2025)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
29/11/2017	19/01/2018	06/02/2018	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
18/07/2018	Not aported	Not aported	02/12/2024	03/01/2025

Sponsor

Sanofi-aventis recherche & développement Francia

82 Avenue Raspail 94250 Gentilly

Contact Person

Unidad de Estudios Clínicos

+34 93 4859466

+34 93 4895466

es-unidadestudiosclinicos@sanofi.com

Monetary support: Sanofi-aventis recherche & développement

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIm Provincial de Sevilla

Avenida Doctor Fedriani 3 41009 Sevilla

administracion.eecc.hvm.sspa@juntadeandalucia.es

955043127

Sites

Closed (12/02/2024)

COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DEL ROCÍO

Sevilla

SEVILLA

Servicio de Hematología

Closed (12/02/2024)

Hospital Clínic de Barcelona

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Hematología

Closed (12/02/2024)

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona

Badalona

BARCELONA

Servicio de Hematología

Closed (12/02/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET ALEIXANDRE

Valencia

VALENCIA

Servicio de Hematología

Closed (12/02/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Servicio de Hematología

Medication

isatuximab
Concentrado para solución para perfusión

-

Active Principles: Isatuximab|

Orphan **Experimental**

Dexamethason 4 mg JENAPHARM®
Comprimido

ATC code: H02AB02 - DEXAMETASONA

Active Principles: DEXAMETHASONE|

Comparator

Dexamethasone 3.3 mg/mL solution for injection
Solución inyectable

ATC code: H02AB02 - DEXAMETASONA

Active Principles: Dexamethasone|

Comparator

Kyprolis
Polvo para solución para perfusión

ATC code: L01XX45 - CARFILZOMIB

Active Principles: Carfilzomib|

Comparator

Has results