Ensayo clínico de selinexor (KPT-330), bortezomib y dosis baja de dexametasona más daratumumab (SELIBORDARA) para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple en recaída y/o refractario

Estado	Tipo de Participantes	Rangos de Edad
EC Finalizado	Pacientes	Mayores de 64 , Adultos (18-64 años)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Ambos	Fase II	57
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Sin resultados	No	No
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Multicéntrico nacional	seguridad, eficacia	NO

Información

Identificador
2017-002326-21

Cod. Protocolo
GEM-SELIBORDARA

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

Enfermedad investigada
Pacientes con mieloma múltiple

Título Científico
Ensayo abierto, multicéntrico, de fase 2 de selinexor (KPT-330), bortezomib y dosis baja de dexametasona más daratumumab (SELIBORDARA) para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple en recaída y/o refractario

Justificación

El mieloma múltiple es el segundo cáncer hematológico más común (tras el linfoma no-Hodgkin), representando el 1% de todos los cánceres y el 2% de todas las muertes por cáncer. A pesar del incremento de la eficacia de los fármacos de primera línea, casi todos los pacientes finalmente recaerán y su enfermedad se transformará en resistente al tratamiento, por lo que existe una necesidad médica no satisfecha, de terapias que puedan mejorar la tasa de supervicencia global (SG) en estos pacientes refractarios o en recaída y refractarios.
Selinexor es un compuesto inhibidor selectivo de la exportación nuclear (SINETM) que bloquea específicamente a la exportina 1 (XPO1) y puede suministrarse por vía oral. Selinexor y otros SINETM, administrados tanto como fármacos únicos como en combinación con dexametasona, han demostrado poseer actividad anti-MM en estudios preclínicos y en un estudio clínico de fase 1, actualmente en curso. En estudios preclínicos se observó que selinexor y dexametasona (Sel-Dex) en combinación, poseían un efecto sinérgico sobre la viabilidad de las células MM1.S del MM humano en comparación con el efecto de cada producto administrado como fármaco único. El incremento de la localización nuclear del receptor de glucocorticoides (RG) y de la concomitantemente activada transcripción del RG parece ser, al menos en parte, responsable de la citotoxicidad sinérgica de la combinación selinexor-dexametasona en las células MM1.S. La actividad aumentada de la combinación selinexor-dexametasona se observó también en dos modelos de xenoinjerto de MM humano.
El objetivo principal del ensayo es evaluar la eficacia de la combinación de selinexor, bortezomib más dexametasona a dosis baja y daratumumab, en términos de tasa de respuesta global, incluyendo respuesta completa estricta, respuesta completa, muy buena respuesta parcial y respuesta parcial. Se evaluará asimismo la tasa de beneficio clínico y la tasa de control de la enfermedad.

Objetivo Principal

El objetivo principal del ensayo es evaluar la eficacia de la combinación de selinexor, bortezomib más dexametasona y daratumumab (SDVd), en términos de tasa de >= respuestas completas (RC), incluyendo respuestas completas estrictas (RCe) y respuestas completas (RC), de acuerdo con los criterios del International Myeloma Working Group (IMWG).

Variables de Evaluación Primaria

El principal análisis estadístico de la eficacia se centrará en determinar las >= Respuestas Completas (RC), incluyendo respuestas completas estricta (RCe) y respuestas completas (RC) para la población global del AIT y para la población global del APP.

Momentos temporales de evaluación primaria

54 meses

Objetivo Secundario

- Evaluar la eficacia del tratamiento en términos de tasa de respuesta global (TRG), de acuerdo con los criterios del International Myeloma Working Group (IMWG), incluidas las diferentes categorías de respuestas y la tasa de enfermedad mínima residual negativa (EMR-).
- Evaluar la seguridad y tolerabilidad de la combinación, de acuerdo con la incidencia de toxicidades clínicas y de laboratorio.
- Evaluar la supervivencia libre de progresion (SLP), supervivencia global (SG), tiempo hasta la progresión (TTP) y

duración de la respuesta (DR).

Variables de Evaluación Secundaria

Se evaluará la eficacia del tratamiento en términos de tasa de respuesta global (alcanzar RC o RP), con datos complementarios adicionales que proporcionarán la DR.
Se describirá la DR empleando el método de Kaplan-Meier estratificado, con los estratos definidos por la exposición previa a diferentes IPs e IMiDs, alteraciones citogenéticas, así como por estadio III según el International Staging System (ISS) vs. estadios I o II, e incluyendo una estimación de la mediana, así como los percentiles 25 y 75, junto con IC al 95% (bilateral).
Otros objetivos secundarios clave, que incluyen SLP y SG, se evaluarán estadísticamente empleando los intervalos de confianza apropiados. Las pruebas estadísticas se realizarán al nivel 0,025 unilateral. La DR se define como la duración del periodo comprendido entre el momento en el que por primera vez se alcanzaron criterios de respuesta de la enfermedad hasta la primera fecha de recurrencia, PE o muerte. La SLP se determinará mediante métodos basados en Kaplan- Meier, y la SG también mediante este tipo de aproximación.
La DR se calculará, en los pacientes que consigan una respuesta (TRG), como la duración del periodo entre la fecha en la que se observó la primera evidencia de respuesta objetiva de la enfermedad, según los criterios IMWG, y la fecha de la primera recurrencia, PE o muerte. El inicio de la TCE se establecerá en la fecha de la primera dosis del tratamiento. La DR para cada tipo
concreto de respuesta se tratará como información descriptiva adjunta a los análisis de las tasas de respuesta. Los análisis de la duración de cada tipo de respuesta se llevará a cabo según métodos de Kaplan-Meier con estratificación.

Momentos temporales de evaluación secundaria

54 meses

Criterios de Inclusión

1. El paciente, en opinión del investigador, quiere cumplir todos los requerimientos del protocolo y es capaz de hacerlo. 2. Antes de la realización de cualquier actividad relacionada con el estudio que no forme parte de los cuidados médicos habituales, el paciente ha otorgado voluntariamente consentimiento informado, y comprende que puede retirar dicho consentimiento en cualquier momento, sin perjuicio con respecto a sus cuidados médicos futuros. 3. El paciente debe tener al menos 18 años de edad. 4. El paciente debe tener un diagnóstico confirmado de MM sintomático y enfermedad secretora medible, definida como proteína monoclonal en suero >= 0,5 g/dL o proteína monoclonal (cadenas ligeras) en orina >= 200 mg/24 h. En los pacientes en los que la enfermedad se determine mediante CLLs en suero, el valor de CLL deberá ser >= 10mg/dL, con un cociente kappa/lambda sérico alterado. 5. El paciente deberá tener un valor de 0, 1 o 2 en la escala ECOG 6. Ha recibido al menos una linea previa de tratamiento: Inducción seguida de trasplante autólogo y terapia de consolidación/ mantenimiento se considerará como un régimen anti-MM. El paciente debe haber alcanzado al menos una respuesta parcial a alguna de las líneas de tratamiento previas y haber demostrado progresión durante o después de la última línea de tratamiento. 7. Se permite el tratamiento previo con bortezomib u otro inhibidor de proteasoma (IP), siempre y cuando se cumplan los siguientes criterios: - La mejor respuesta obtenida con bortezomib tras cualquier tratamiento anterior fue >= RP y con el último IP (la terapia con lP sola o en combinación) fue >= RP, Y - El participante no suspendió bortezomib debido a toxicidad relacionada con el tratamiento de grado >= 3, Y - Debe haber tenido al menos un intervalo de 6 meses sin tratamiento con IP antes del ciclo 1 (C1D1) del presente ensayo 8. El paciente presenta los siguientes valores de laboratorio dentro de los 14 días previos a la Visita Basal (Día 1 del Ciclo 1, antes de la administración del fármaco en estudio): recuento de plaquetas >=100x109/L, hemoglobina >=8,5 g/dL, y recuento absoluto de neutrófilos (RAN) >=1,5x109/L; se podrían aceptar valores más bajos si éstos se debieran,

claramente, a la afectación medular por MM (RAN >=1,0x109/L y plaquetas >=75x109/L si la infiltración en médula ósea >50%). Los pacientes que estén recibiendo factores de crecimiento hematopoyético, incluyendo eritropoyetina (EPO), darbepoetina o factores estimuladores de colonias de granulocitos (G-CSF), pueden continuar con dichas medidas de soporte. 9. Calcio sérico corregido <14 mg/dL. 10. Tanto AST como ALT deben ser menores o igual a 2,5 veces su límite superior de normalidad, y la bilirrubina total debe ser menor o igual a dos veces su límite superior de normalidad. 11. El cálculo del aclaramiento de creatinina (CrCl) debe ser >=20 mL/minuto, cálculo que se realizará según la fórmula de Cockroft y Gault: (140-edad) • peso (kg)/(72 • creatinina (mg/dL)). El resultado debe multiplicarse por 0,85 en las mujeres, y el CrCl debe ser >20 mL/minuto si se mide en muestras de orina de 24 horas. 12. Las mujeres fértiles deben utilizar un método de control de natalidad altamente efectivo de acuerdo con las normativas locales de uso de métodos de control del embarazo para personas que participen en estudios clínicos: por ejemplo, el uso implantado de métodos de contracepción hormonales por vía oral, de inyección o implante; colocación de un dispositivo intrauterino o un sistema intrauterino; métodos de barrera: preservativo con espermicida espuma/gel/película/crema/ supositorio; esterilización de la pareja masculina (la pareja vasectomizada debe ser la única pareja de la mujer); o abstinencia real (cuando esta sea coherente con las preferencias y estilo de vida habitual). Los métodos de anticoncepción deberán mantenerse durante y después del estudio, (tres meses después de la última dosis de cualquier componente del tratamiento). 13. Una mujer en edad reproductiva debe tener una prueba de embarazo negativa durante el proceso de reclutamiento, entre 10-14 días y 24 horas antes del comienzo del tratamiento. Las mujeres con potencial reproductivo deben comprometerse bien a abstenerse en todo momento de mantener relaciones sexuales heterosexuales; o a usar dos métodos de contracepción fiables simultáneamente.

Criterios de Exclusión

1. El paciente ha recibido tratamiento previo con selinexor 2. El paciente ha recibido tratamiento previo con daratumumab o cualquier otro anticuerpo monoclonal dirigido frente a CD38. 3. El paciente es refractario a bortezomib u otro IP, como ixazomib y carfilzomib (tuvo una progresión de la enfermedad en tratamiento -al recibir la terapia con el IP-, o dentro de los 60 días posteriores a la finalización de la terapia con bortezomib u otro IP, como ixazomib y carfilzomib. 4. El sujeto posee en la actualidad un diagnóstico de leucemia de células plasmáticas, amiloidosis primaria, gammapatía monoclonal de significado indeterminado (GMSI) o MM quiescente (MMq). 5. El sujeto ha recibido previamente un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos dentro de las doce semanas anteriores al Día 1 del Ciclo 1, o ha recibido otro tratamiento antimieloma dentro de las dos semanas antes del Día 1 del Ciclo 1 (con la excepción del uso de emergencia de un curso corto [cuatro días como máximo de dexametasona 40 mg/día o equivalente] de corticosteroides). 6. El sujeto ha recibido previamente un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos dentro del último año, o incluso antes si existen evidencias de enfermedad injerto contra huésped activa. 7. El sujeto padece neuropatía periférica o dolor por neuropatía de grado 2 o mayor, según se especifica en la Versión 5 de los Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos del National Cancer Institute (NCI CTCAE). 8. El sujeto ha recibido radioterapia dentro de los 14 días previos al Día 1 del Ciclo 1. 9. El sujeto presenta implicación meníngea del MM. 10. El sujeto padece EPOC severa (definida como un volumen espiratorio forzado en el primer segundo [FEV1] inferior al 60% del predicho como normal), asma persistente o una historia de asma severo dentro de los últimos cinco años. Los sujetos con EPOC o asma, documentados o en sospecha, deberán someterse a un test de volumen espiratorio forzado durante el proceso de reclutamiento. 11. Los sujetos han padecido asma persistente moderado o severo documentado, dentro de los últimos dos años (ver Apéndice 8: National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), tabla de severidad del asma), o en el momento del reclutamiento padecen asma no controlado en cualquier estadio de clasificación (no debe olvidarse que los sujetos que padecen asma intermitente controlado o asma persistente moderado controlado en el momento del reclutamiento, sí pueden participar en el estudio). 12. Función cardiovascular inestable: a. Isquemia sintomática, o b. Anomalías en la conducción clínicamente relevantes y no controladas (p.ej., se excluirá a los pacientes con taquicardia ventricular que tomen antiarrítmicos; no se excluirá a los pacientes con bloqueo auriculoventricular [AV] de primer grado o bloqueo fascicular anterior izquierdo (BFAI)/bloqueo de la rama derecha del haz de His (BRDHH), o c. Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) de clase >=3 de la clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA), o d. Infarto agudo de miocardio (IAM) en los tres meses previos al comienzo del tratamiento del estudio. 13. Pacientes con hipertensión arterial no controlada. 14. Infección activa no controlada que requiera antibióticos, antivirales o antifúngicos por vía parenteral, dentro de la semana previa a la administración de la primera dosis de los fármacos de estudio. 15. Pacientes seropositivos para el virus de inmunodeficiencia humana

(VIH) o seropositivos para la hepatitis B (definido por una prueba positiva para el antígeno de superficie de la hepatitis B [HBsAg]). Los sujetos con infección resuelta (es decir, los sujetos que son HBsAg negativos pero positivos para anticuerpos contra el antígeno central de la hepatitis B [antiHBc] y / o anticuerpos contra el antígeno de superficie de la hepatitis B [antiHBs]) deben seleccionarse mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real, midiendo los niveles de ADN del virus de la hepatitis B (VHB). Los que sean positivos para PCR serán excluidos. EXCEPCIÓN: Los sujetos con hallazgos serológicos sugestivos de la vacunación contra el VHB (positividad antiHBs como el único marcador serológico) y un historial conocido de vacunación previa contra el VHB, no necesitan hacerse una prueba de ADN del VHB por PCR. Pacientes seropositivo para la hepatitis C (excepto en el contexto de una respuesta virológica sostenida [SVR], definida como aviremia al menos 12 semanas después de la finalización de la terapia antiviral). 16. El paciente padece cualquier trastorno gastrointestinal que le impida ingerir comprimidos, o cualquier trastorno gastrointestinal que pueda interferir con la absorción del tratamiento en estudio.

Calendario

(Última actualización: 14/08/2024)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
11/05/2018	05/06/2018	17/07/2018	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
18/02/2021	No aportado	No aportado	12/08/2024	No aportado

Promotor

Fundación PETHEMA España

Hospital Clínico San Carlos. 2ª Sur. Hematología. - C/Profesor Martín Lagos s/n 28040 Madrid

Contact Person

Fundación Pethema - Dr. Juan José Lahuerta Palacios

+34 91 779 28 76

+34 91 330 33 12

pethema@pethema.es

Monetary support: Fundación Pethema|

Tipo de promotor: No comercial

Ceim

CEIm de la Comunidad Foral de Navarra

C/ Irunlarrea, 3 31008 Pamplona

ceic@cfnavarra.es

Centros

Cerrado (08/12/2024)

CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA

Pamplona/Iruña

NAVARRA

Cerrado (08/12/2024)

COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO

Santiago de Compostela

Cerrado (08/12/2024)

Hospital Clínic de Barcelona

Barcelona

BARCELONA

No iniciado (11/05/2018)

HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS

Madrid

MADRID

Cerrado (08/12/2024)

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO J.M. MORALES MESEGUER

Murcia

MURCIA

Cerrado (08/12/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

Oviedo

ASTURIAS

Cerrado (08/12/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS (H.U.C)

San Cristóbal de La Laguna

Cerrado (08/12/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca

SALAMANCA

Cerrado (08/12/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA-DONOSTIA UNIBERTSITATE OSPITALEA

Donostia/San Sebastián

GUIPÚZCOA

Cerrado (08/12/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET ALEIXANDRE

Valencia

VALENCIA

Cerrado (08/12/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Cerrado (08/12/2024)

HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO

Sevilla

SEVILLA

Cerrado (08/12/2024)

Institut Catala D'oncologia

Badalona

BARCELONA

Cerrado (08/12/2024)

Institut Catala D'oncologia

Girona

Cerrado (08/12/2024)

Institut Catala D'oncologia

Hospitalet de Llobregat, L'

BARCELONA

Medicamentos

VELCADE
Solución inyectable

Código ATC: L01XX32 - BORTEZOMIB
Principios Activos: BORTEZOMIB|

Experimental

Selinexor
Comprimido

-

Principios Activos: SELINEXOR|

Experimental

DARZALEX
Perfusión*

Código ATC: L01XC24 - DARATUMUMAB
Principios Activos: DARATUMUMAB|

Experimental

Sin resultados

Clinical Trial with selinexor (KPT-330), bortezomib and low-dose dexamethasone plus daratumumab (SELIBORDARA) for the treatment of patients with refractory or relapsed and refractory multiple myeloma

State	**Type of participants**	**Age Ranges**
Finished CT	Patient	Older than 64 , Adults (18-64 years)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Both	Phase II	57
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
No results	No	No
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
National multicenter	safety, effectiveness	NO

Information

Identifier
2017-002326-21

Protocol Code
GEM-SELIBORDARA

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

Investigated Disease
patients with multiple myeloma

Scientific Title
An Open-label, Multicenter, Phase 2 trial of selinexor (KPT-330), bortezomib and low-dose dexamethasone plus daratumumab (SELIBORDARA) for the treatment of patients with refractory or relapsed and refractory multiple myeloma

Rationale

Multiple myeloma is the second most common hematologic cancer (after non-Hodgkin's lymphoma), accounting for 1% of all cancers and 2% of all deaths due to cancer. Despite the increased efficacy of first-line drugs, almost all patients will eventually relapse and their disease will become resistant to treatment, so there is an unmet medical need for therapies that can improve the overall survival (OS) rate in these refractory or relapsed and refractory patients.
Selinexor is a selective nuclear export inhibitor compound (SINETM) that specifically blocks exportin 1 (XPO1) and can be administrated orally. Selinexor and other SINETM, administered both as single drugs and in combination with dexamethasone, have been shown to have anti-MM activity in preclinical studies and in a phase 1 clinical study, currently underway. In preclinical studies it was observed that selinexor and dexamethasone (Sel-Dex) in combination had a synergistic effect on the viability of MM1S cells of human MM compared with the effect of each product administered as a single drug. The increase in the nuclear localization of the glucocorticoid receptor (GR) and the concomitantly activated transcription of GR appears to be, at least in part, responsible for the synergistic cytotoxicity of the selinexor-dexamethasone combination in MM1S cells. The increased activity of the selinexor-dexamethasone combination was also observed in two models of human MM xenograft.
The main objective of the trial is to evaluate the efficacy of the combination of selinexor, bortezomib plus dexamethasone at low dose and daratumumab, in terms of overall response rate, including strict complete response, complete response, very good partial response and partial response. The clinical benefit rate and the disease control rate will also be evaluated.

Main Objective

The primary endpoint of the trial is to evaluate the efficacy of the combination of selinexor, bortezomib plus dexamethasone and daratumumab (SDVd), in terms of the rate of >= complete responses (CR), including strict complete responses (sCR) and complete responses (CR), in accordance with the criteria of the International Myeloma Working Group (IMWG).

Primary Endpoints

El análisis estadístico principal de la eficacia se centrará en determinar las >= Respuestas completas (RC), incluyendo respuestas completas estrictas (RCe) y respuestas completas (RC) para la población global del AIT y para la población global del APP.

Temporary moments of secondary assessment

54 moths

Secondary Objective

- To evaluate the efficacy of the treatment in terms of the overall response rate (ORR), according to the criteria of the International Myeloma Working Group (IMWG), including the different categories of responses and the minimum residual residual disease rate (MRD-).
- Evaluate the safety and tolerability of the combination, according to the incidence of clinical and laboratory toxicities.
- Evaluate progression-free survival (PFS), overall survival (OS), time to progression (TTP) and duration of response (DR).

Secondary Endpoints

Se evaluará la eficacia del tratamiento en términos de tasa de respuesta global (alcanzar RC o RP), con datos complementarios adicionales que proporcionarán la DR.
Se describe la DR empleando el método de Kaplan-Meier estratificado, con los estratos determinados por la exposición previa a diferentes IPs e IMiDs, alteraciones citogenéticas, así como por el estadio III según el Sistema Internacional de Estadística (ISS) vs. estadios I o II, e incluyendo una incluida de la mediana, así como los percentiles 25 y 75, junto con IC al 95% (bilateral).
Otros objetivos secundarios clave, que incluyen SLP y SG, se evaluarán estadísticamente empleando los intervalos de confianza identificados. Las pruebas estadísticas se realizan al nivel 0,025 unilateral. La DR se define como la duración del período comprendido entre el momento en el que por primera vez se alcanza el criterio de respuesta de la enfermedad hasta la primera fecha de recurrencia, PE o muerte. La SLP se determinará mediante métodos específicos en Kaplan-Meier, y la SG también mediante este tipo de aproximación.
La DR se calculará, en los pacientes que consigan una respuesta (TRG), como la duración del período entre la fecha en la que se seleccionará la primera evidencia de respuesta objetiva de la enfermedad, según los criterios IMWG, y la fecha de la primera recurrencia, PE o muerte. El inicio de la TCE se establecerá en la fecha de la primera dosis del tratamiento. La DR para cada tipo
concreto de respuesta se tratará como información descriptiva adjunta a los análisis de las tasas de respuesta. Los análisis de la duración de cada tipo de respuesta se llevarán a cabo según los métodos de Kaplan-Meier con estratificación

Temporary moments of secondary assessment

54 months

Inclusion criteria

1. The patient, in the opinion of the investigator, wants to meet all the requirements of the protocol and is able to do so. 2. Before carrying out any activity related to the study that is not part of the usual medical care, the patient has voluntarily granted informed consent, and understands that he or she may withdraw such consent at any time, without prejudice with respect to his or her future medical care. 3. The patient must be at least 18 years old. 4. The patient must have a confirmed diagnosis of symptomatic MM and measurable secretory disease, defined as serum monoclonal protein >= 0.5 g / dL or monoclonal protein (light chains) in urine >= 200 mg / 24 h. In patients in whom the disease is determined by serum CLLs, the CLL value should be >= 10mg / dL, with an altered serum kappa / lambda ratio. 5. The patient must have a value of 0, 1 or 2 on the ECOG scale 6. You have received at least one previous line of treatment: Induction followed by autologous transplantation and consolidation / maintenance therapy will be considered as an anti-MM regimen. The patient must have achieved at least a partial response to some of the previous treatment lines and have demonstrated progression during or after the last treatment line. 7. Prior treatment with bortezomib or another proteasome inhibitor (IP) is allowed, provided that the following criteria are met: - The best response obtained with bortezomib after any previous treatment was >= RP and with the last IP (therapy with IP alone or in combination) was >= RP, Y - The participant did not suspend bortezomib due to toxicity related to treatment of grade >= 3, Y - You must have had at least a 6 month interval without IP treatment before cycle 1 (C1D1) of this trial 8. The patient has the following laboratory values within 14 days prior to the Baseline Visit (Day 1 of Cycle 1, before administration of the study drug): platelet count >=100x109 / L, hemoglobin >=8.5 g / dL, and absolute neutrophil count (RAN) >=1.5x109 / L; lower values could be accepted if these were clearly due to medullary involvement by MM (RAN >=1.0x109 / L and platelets >=75x109 / L if bone marrow infiltration> 50%). Patients who are receiving hematopoietic growth factors, including erythropoietin (EPO), darbepoetin or granulocyte colony stimulating factors (G-CSF), can continue with such supportive measures. 9. Corrected serum calcium <14 mg / dL. 10. Both AST and ALT must be less than or equal to 2.5 times their upper limit of normality, and total bilirubin must be less than or equal to twice their upper limit of normality. 11. The calculation of creatinine clearance (CrCl) should be >=20 mL / minute, calculation to be performed according to the Cockroft and Gault formula: (140-

age) • weight (kg) / (72 • creatinine (mg / dL)). The result should be multiplied by 0.85 in women, and CrCl should be> 20 mL / minute if measured in 24-hour urine samples. 12. Fertile women should use a highly effective method of birth control in accordance with local regulations for the use of pregnancy control methods for people participating in clinical studies: for example, the implanted use of hormonal contraception methods via oral, injection or implant; placement of an intrauterine device or an intrauterine system; Barrier methods: condom with spermicide foam / gel / film / cream / suppository; sterilization of the male partner (the vasectomized couple must be the only female partner); or actual abstinence (when this is consistent with the preferences and habitual lifestyle). Contraception methods should stay during and after the study, (three months after the last dose of any component of the treatment). 13. A woman of reproductive age must have a negative pregnancy test during the recruitment process, between 10-14 days and 24 hours before the start of treatment. Women with reproductive potential should commit themselves well to refrain at all times from having heterosexual sex; or to use two reliable contraception methods simultaneously.

Exclusion criteria

1. The patient has received prior treatment with selinexor 2. The patient has received prior treatment with daratumumab or any other monoclonal antibody directed against CD38. 3. The patient is refractory to bortezomib or other IP, such as ixazomib and carfilzomib (had a progression of the disease being treated - upon receiving therapy with IP-, or within 60 days after the end of bortezomib therapy or other IP, such as ixazomib and carfilzomib 4. The subject currently has a diagnosis of plasma cell leukemia, primary amyloidosis, monoclonal gammopathy of undetermined significance (GMSI) or quiescent MM (MMq). 5. The subject has previously received an autologous transplant of hematopoietic progenitors within twelve weeks prior to Day 1 of Cycle 1, or has received another anti-myeloma treatment within two weeks before Day 1 of Cycle 1 (with the exception of use of emergency of a short course [maximum four days of dexamethasone 40 mg / day or equivalent] of corticosteroids). 6. The subject has previously received an allogeneic transplant of hematopoietic progenitors within the past year, or even earlier if there is evidence of graft versus active host disease. 7. The subject suffers from peripheral neuropathy or pain from grade 2 or greater neuropathy, as specified in Version 5 of the NCI CTCA. 8. The subject has received radiotherapy within 14 days prior to Day 1 of Cycle 1. 9. The subject has meningeal involvement of the MM. 10. The subject suffers from severe COPD (defined as a forced expiratory volume in the first second [FEV1] less than 60% of that predicted as normal), persistent asthma or a history of severe asthma within the past five years. Subjects with COPD or asthma, documented or suspected, should undergo a forced expiratory volume test during the recruitment process. 11. Subjects have suffered persistent moderate or severe documented asthma within the past two years (see Appendix 8: National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), table of severity of asthma), or at the time of recruitment suffer from uncontrolled asthma in any classification stage (it should not be forgotten that subjects suffering from controlled intermittent asthma or moderate persistent asthma controlled at the time of recruitment, they can participate in the study). 12. Unstable cardiovascular function: a. Symptomatic ischemia, or b. Clinically relevant and uncontrolled driving abnormalities (e.g., will be excluded to patients with ventricular tachycardia taking antiarrhythmics; those will not be excluded patients with first degree atrioventricular block [AV] or fascicular block left anterior (BFAI) / right bundle branch block of His (BRDHH), or c. Congestive heart failure (CHF) class >=3 of the New functional classification York Heart Association (NYHA), or d. Acute myocardial infarction (AMI) in the three months prior to the onset of study treatment. 13. Patients with uncontrolled arterial hypertension. 14. Uncontrolled active infection that requires antibiotics, antivirals or antifungals by route parenteral, within the week prior to the administration of the first dose of drugs study. 15. Seropositive patients for human immunodeficiency virus (HIV) or seropositive patients for hepatitis B (defined by a positive test for hepatitis B surface antigen [HBsAg]). Subjects with resolved infection (i.e., subjects who are HBsAg negative but positive for antibodies against the central hepatitis B antigen [antiHBc] and / or antibodies against hepatitis B surface antigen [antiHBs]) should be selected by polymerase chain reaction (PCR) in real time, measuring virus DNA levels of hepatitis B (HBV). Those that are positive for PCR will be excluded. EXCEPTION: Subjects with serological findings suggestive of vaccination against HBV (positivity against HBs such as only serological marker) and a known history of prior vaccination against HBV, not they need to have a HBV DNA test by PCR. HIV-positive patients for hepatitis C (except in the context of a virological response sustained [SVR], defined as aviremia at least 12 weeks after the end of the antiviral therapy). 16. The patient suffers from any gastrointestinal disorder that prevents him from ingesting tablets, or any gastrointestinal disorder that may interfere with the absorption of the treatment in study.

Calendar

(Last Update: 14/08/2024)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
11/05/2018	05/06/2018	17/07/2018	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
18/02/2021	Not aported	Not aported	12/08/2024	Not aported

Sponsor

Fundación PETHEMA España

Hospital Clínico San Carlos. 2ª Sur. Hematología. - C/Profesor Martín Lagos s/n 28040 Madrid

Contact Person

Fundación Pethema - Dr. Juan José Lahuerta Palacios

+34 91 779 28 76

+34 91 330 33 12

pethema@pethema.es

Monetary support: Fundación Pethema|

Sponsor type: No commercial

Ceim

CEIm de la Comunidad Foral de Navarra

C/ Irunlarrea, 3 31008 Pamplona

ceic@cfnavarra.es

Sites

Closed (08/12/2024)

CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA

Pamplona/Iruña

NAVARRA

Closed (08/12/2024)

COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO

Santiago de Compostela

Closed (08/12/2024)

Hospital Clínic de Barcelona

Barcelona

BARCELONA

not initialized (11/05/2018)

HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS

Madrid

MADRID

Closed (08/12/2024)

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO J.M. MORALES MESEGUER

Murcia

MURCIA

Closed (08/12/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

Oviedo

ASTURIAS

Closed (08/12/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS (H.U.C)

San Cristóbal de La Laguna

Closed (08/12/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca

SALAMANCA

Closed (08/12/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA-DONOSTIA UNIBERTSITATE OSPITALEA

Donostia/San Sebastián

GUIPÚZCOA

Closed (08/12/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET ALEIXANDRE

Valencia

VALENCIA

Closed (08/12/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Closed (08/12/2024)

HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO

Sevilla

SEVILLA

Closed (08/12/2024)

Institut Catala D'oncologia

Badalona

BARCELONA

Closed (08/12/2024)

Institut Catala D'oncologia

Girona

Closed (08/12/2024)

Institut Catala D'oncologia

Hospitalet de Llobregat, L'

BARCELONA

Medication

VELCADE
Solución inyectable

ATC code: L01XX32 - BORTEZOMIB
Active Principles: BORTEZOMIB|

Experimental

Selinexor
Comprimido

-
Active Principles: SELINEXOR|

Experimental

DARZALEX
Perfusión*

ATC code: L01XC24 - DARATUMUMAB
Active Principles: DARATUMUMAB|

Experimental

No results