Estudio de evaluacion del tratamiento del mieloma multiple con carfilzomib en combinacion con pomalidomida y dexametasona

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 II	54
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Tiene resultados	No	No
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Multicéntrico nacional, Multicéntrico internacional	seguridad, eficacia, farmacocinética, farmacodinamica, farmacogenética	NO

Información

Identificador
2019-001169-34

Cod. Protocolo
20180117

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

Enfermedad investigada
Un cáncer que afecta algunas de las células inmunitarias y células sanguíneas normales

Título Científico
Estudio de fase 2 abierto de sujetos con mieloma multiple en primera o segunda recaida tratados con carfilzomib, pomalidomida y dexametasona (KPd)

Justificación

Este estudio solicita la participación de pacientes con mieloma múltiple en recaída (la enfermedad ha reaparecido) o refractario (un tratamiento previo no fue capaz de controlar la enfermedad). El mieloma múltiple es un cáncer que afecta a algunas células inmunitarias y al crecimiento y funcionamiento normales de las células sanguíneas.
El objetivo de este estudio es obtener más información acerca de carfilzomib en combinación con pomalidomida y dexametasona (KPd) en personas con mieloma múltiple en situación refractaria o en recaída. Evaluará el efecto del tratamiento con KPd durante 12 meses mediante la determinación de la enfermedad residual mínima en sujetos con mieloma múltiple en primera o segunda recaída después del tratamiento con lenalidomida o daratumumab.

Objetivo Principal

Estimar la tasa de respuesta global (TRG).

Variables de Evaluación Primaria

•Respuesta objetiva, definida como la mejor respuesta global confirmada de respuesta parcial (RP), respuesta parcial
muy buena (RPMB), respuesta completa (RC) o respuesta completa estricta (RCe) por el comité de revisión independiente
(CRI) según los criterios de respuesta uniforme del Grupo de
Trabajo Internacional del Mieloma (IMWG-URC).

Momentos temporales de evaluación primaria

El análisis principal se realizará a los 12 meses del último paciente reclutado.

Objetivo Secundario

• Estimar la tasa de respuesta completa de enfermedad mínima residual negativa (RCEMR[-]) a los 12 meses como referencia.
• Describir la seguridad y tolerabilidad de carfilzomib en combinacion con dexametasona y pomalidomida.
• Estimar la frecuencia de la mejor respuesta de EMR[-] con KPd.
• Estimar la frecuencia de la RCEMR[-] sostenida.
• Estimar la frecuencia de RCEMR[-]sostenida a los 24 meses como referencia.
• Estimar la TRG a los 12 meses como referencia.
• Estimar la duracion de la respuesta, el tiempo de respuesta, la supervivencia libre de progresion (SLP) y la supervivencia global (SG).
• Estimar la tasa de RC o mejor.

Variables de Evaluación Secundaria

•RCEMR[-] sostenida con una sensibilidad de 10-5 mediante el método
basado en la NGS en la médula ósea a los 24 meses ± 4 semanas desde el inicio del tratamiento.

•Incidencia en los sujetos de acontecimientos adversos que aparecen durante el tratamiento.
•Respuesta de EMR[-] con una sensibilidad de 10-5 mediante el metodo basado en la NGS en la medula osea en cualquier momento durante el tratamiento.
•RCEMR[-] sostenida con una sensibilidad de 10-5 mediante elmétodo basado en la NGS en la médula ósea, definida como los sujetos que mantienen la RCEMR[-]12 meses o mas despues de alcanzar el estado de RCEMR[-],independientemente del momento en que se alcanzara la primera RCEMR[-].
•Respuesta de RCEMR[-] sostenida con una sensibilidad de 10-5 mediante el método basado en la NGS en la médula ósea a los 24 meses ± 4 semanas desde el inicio del tratamiento y calculada solo en los sujetos que alcanzaron la RCEMR[-] dentro del margen de tiempo de evaluación de la variable principal.
•Respuesta global de referencia a los 12 meses, definida como la mejor respuesta global confirmada de RP, RPMB, RC o RCe a los 12 meses desde el inicio del tratamiento.
•Duracion de la respuesta, definida como el tiempo desde la primera fecha de RP o mejor hasta la fecha de progresion de la enfermedad o la muerte por cualquier causa.
•Tiempo hasta la respuesta, definido como el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la primera fecha de RP o mejor.
•SLP, definida como el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la progresion de la enfermedad o la muerte por cualquier causa.
•SG, definida como el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la muerte por cualquier causa.
•La mejor respuesta global confirmada de RC o mejor.

Momentos temporales de evaluación secundaria

-El análisis secundario RCEMR[-] se realizará con una sensibilidad de 10-5 evaluada mediante el método basado en la secuenciación de nueva generación (NGS) en la médula ósea a los 12 meses ± 4 semanas después del inicio del tratamiento.
-La tasa de RCMRD[-]a los 12 meses se define como la proporción de
sujetos que alcanzan RCMRD[-]a los 12 meses entre todos los sujetos que recibieron al menos 1 dosis de carfilzomib.
-El análisis final está planeado después de que todos los sujetos hayan tenido la oportunidad de completar su visita final de estudio.

Criterios de Inclusión

Los sujetos son elegibles para ser incluidos en el estudio solo si cumplen todos los criterios siguientes: -Hombre o mujer >= 18 anos de edad. -Mieloma multiple en primera o segunda recaida -Ser refractario a lenalidomida. -Enfermedad medible con al menos 1 de los siguientes parametros evaluados durante los 28 dias previos a la inclusion: •Mieloma multiple de tipo IgG: nivel de proteina monoclonal (proteina M) en suero >= 1,0 g/dl. •Mieloma multiple de tipo IgA, IgD, IgE: nivel de proteina M en suero >= 0,5 g/dl. •Proteina M en orina >= 200 mg en 24 horas. •En sujetos sin proteina M medible en suero u orina, cadena ligera libre en suero (SFLC) >= 100 mg/l (cadena ligera afectada) y una proporcion kappa lambda anormal en suero. •Los sujetos deben tener como minimo una respuesta parcial (RP) a al menos 1 línea de tratamiento previa. •Se permite el tratamiento previo con un IP. Los sujetos que reciban tratamiento previo con carfilzomib deben haber alcanzado al menos una RP, no deben haber sido retirados debido a toxicidad, no deben haber sufrido una recaida durante los 60 dias posteriores a la interrupcion del tratamiento con carfilzomib y no deben haber recibido tratamiento con carfilzomib durante al menos un intervalo de 6 meses desde la ultima dosis de carfilzomib. •Estado funcional (EF) del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 a 2

Criterios de Exclusión

Los sujetos son excluidos del estudio si cumplen alguno de los criterios siguientes:
Relacionados con la enfermedad
-Mieloma multiple refractario primario.
-Macroglobulinemia de Waldenstrom.
-Mieloma multiple de subtipo IgM.
-Sindrome de POEMS (polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, proteina monoclonal y alteraciones cutaneas).
-Leucemia de celulas plasmaticas
-Amiloidosis primaria
-Diagnostico previo de amiloidosis asociada al mieloma.
-Sindrome mielodisplasico.
-Toxicidad que requiera la interrupcion del tratamiento con lenalidomida.
-Tratamiento previo con pomalidomida.
-Otras enfermedades
-Antecedentes de otras neoplasias malignas en los ultimos 3 años
- Infección activa por el virus de la hepatitis B (VHB)
-Infeccion conocida por el VIH, infeccion por hepatitis C
-Presencia de la enfermedad del injerto contra el huesped que incluya la continuacion del tratamiento inmunosupresor a pesar de la resolucion de la enfermedad del injerto contra el huesped.
-Cirrosis conocida.
-Hipertension no controlada, definida como un promedio de la presion arterial
Sistolica
-Insuficiencia cardiaca congestiva activa
-Intolerancia a la hidratacion debido a un deterioro pulmonar o cardiaco ya
existente.
-Antecedentes de enfermedad pulmonar intersticial o enfermedad pulmonar
intersticial en curso.
-Infeccion activa que requiera antibioticos sistemicos, agentes antiviricos (salvo tratamiento antivirico destinado a la hepatitis B) o antifungicos en los 14 dias previos a la inclusion. Dicha infeccion debe desaparecer por completo antes de comenzar el tratamiento en estudio.
-Neuropatia significativa (grados 3 a 4 o grado 2 con dolor) en los 14 dias previos a la inclusion.
-Hipertension pulmonar conocida.
-Derrames pleurales que requieran toracocentesis o ascitis que requiera paracentesis en los 14 dias previos a la inclusion.
Tratamiento previo/concomitante
-Inmunoterapia con posible actividad antimieloma en los 21 dias previos a la inclusion.
-Tratamiento con anticuerpos monoclonales en los 21 dias previos a la inclusion.
-Quimioterapia con un agente terapeutico anticanceroso aprobado en los 21 dias previos a la inclusion.
-Plasmaferesis en los 21 dias previos a la inclusion.
-Tratamiento con glucocorticoides en los 14 dias previos a la inclusion que supere una dosis acumulada de 160 mg de dexametasona o una dosis equivalente de otros corticosteroides.
-Radioterapia focal en los 7 dias previos a la inclusion.
- Cirugia mayor (salvo cifoplastia) en los 28 dias previos a la inclusion.
-Trasplante autologo o alogenico de celulas progenitoras en los 90 dias previos a la inclusion.

Calendario

(Última actualización: 05/06/2025)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
14/05/2020	30/10/2020	15/12/2020	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
05/11/2021	19/01/2024	No aportado	No aportado	01/10/2024

Promotor

Amgen Inc. Estados Unidos

One Amgen Center Drive CA 91320 Thousand Oaks

Contact Person

IHQ medical Info-Clinical Trials

34 93 600

informacion.medica.es@amgen.com

Monetary support: Amgen Inc.

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIM Área de Salud de Salamanca

Pº San Vicente nº 55-182 37007 Salamanca

comite.etico.husa@saludcastillayleon.es

923291100

Centros

Cerrado (06/08/2024)

COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca

SALAMANCA

Servicio de Hematología

Cerrado (10/01/2024)

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Hematología

Cerrado (10/01/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA

Badalona

BARCELONA

Servicio de Hematología

Cerrado (23/12/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITECNICO LA FE

València

VALENCIA

Servicio de Hematologia

Cerrado (29/04/2022)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Servicio de Hematología

Medicamentos

Imnovid
Cápsula dura

-
Principios Activos: POMALIDOMIDE|
Huérfano **Experimental**

Kyprolis
Polvo para solución para perfusión

-
Principios Activos: CARFILZOMIB|
Huérfano **Experimental**

Imnovid
Cápsula dura

-
Principios Activos: POMALIDOMIDE|
Huérfano **Experimental**

Imnovid
Cápsula dura

-
Principios Activos: POMALIDOMIDE|
Huérfano **Experimental**

Imnovid
Cápsula dura

-
Principios Activos: POMALIDOMIDE|
Huérfano **Experimental**

Tiene resultados

A Study Evaluating Treatment of Multiple Myeloma with Carfilzomib in Combination with Pomalidomide and Dexamethasone

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 II	54
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
Has results	No	No
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
National multicenter, International multicenter	safety, effectiveness, pharmacokinetics, pharmacodynamics, pharmacogenetics	NO

Information

Identifier
2019-001169-34

Protocol Code
20180117

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

Investigated Disease
a cancer that affects some of your immune cells and affects how your normal blood cells

Scientific Title
An Open-label, Phase 2 Study Treating Subjects With First or Second Relapse of Multiple Myeloma with Carfilzomib, Pomalidomide, and Dexamethasone (KPd)

Rationale

This study requests the participation of people diagnosed with relapsed (your disease came back) or refractory (a prior treatment was not able to control your disease) multiple myeloma. Multiple myeloma is a cancer that affects some of your immune cells and affects how your normal blood cells grow and work.
The purpose of this study is to learn more about carfilzomib in combination with pomalidomide and dexamethasone (KPd) in people with relapsed or refractory multiple myeloma. It will evaluate the effect of KPd treatment for 12 months by measuring the minimal residual disease in subjects with multiple myeloma at first or second relapse after treatment with lenalidomide and daratumumab.

Main Objective

Estimate the overall response rate (ORR).

Primary Endpoints

• Objective response defined as the best overall confirmed response of partial response (PR), very good partial response (VGPR), complete response (CR), or stringent complete response (sCR) by Independent Review Committee (IRC) per International Myeloma Working Group Uniform Response Criteria.

Temporary moments of secondary assessment

The primary analysis will be triggered 12 months after the last subject enrollment.

Secondary Objective

• Estimate the rate of minimal residual disease negative complete response (MRD[-]CR) at 12 months landmark.
• Describe the safety and tolerability of carfilzomib combined with dexamethasone and pomalidomide
• Estimate the frequency of best MRD[-] response in KPd
• Estimate the frequency of sustained MRD[-]CR
• Estimate the frequency of sustained MRD[-]CR at landmark 24 months
• Estimate ORR at 12 months landmark
• Estimate duration of response, time to response, progression-free survival (PFS), and overall survival (OS)
• Estimate rate of CR or better

Secondary Endpoints

• MRD[-]CR at a sensitivity of 10-5 using next generation sequencing (NGS)-based method in the bone marrow at 12 months ± 4 weeks from start of treatment.
• subject incidence of treatment-emergent adverse events

• MRD[-] response at a sensitivity of 10-5 using NGS-based method in the bone marrow at any time during therapy
• sustained MRD[-]CR at a sensitivity of 10-5 using NGS based method in the bone marrow defined as subjects that maintain MRD[-]CR 12 months or more after achieving MRD[-]CR status, disregarding when the first MRD[-]CR was reached.
• sustained MRD[-]CR at a sensitivity of 10-5 using NGS based method in the bone marrow at 24 months ± 4 weeks from start of treatment and calculated only within the subjects who reached MRD[-]CR in the time window for primary endpoint assessment
• landmark overall response by 12 months, defined as the best overall confirmed response of PR, VGPR, CR or sCR by 12 months from start of treatment
• duration of response, defined as time from first date of PR or better to date of disease progression or death due to any cause
• time to response, defined as time from start of treatment to first date of PR or better
• PFS defined as time from start of treatment until progression or death from any cause
• OS, defined as time from start of treatment until death from any
cause
• best overall confirmed response of CR or better

Temporary moments of secondary assessment

-The secondary analysis MRD[-]CR will be triggered at 12 months at a sensitivity of 10-5 using NGS[-] based method in the bone marrow.
-MRD[-]CR rate at 12 months landmark is defined as the proportion of subjects who reach MRD[-]CR at 12 months landmark assessment among all subjects who received at least 1 dose of carfilzomib.
-The final analysis is planned after all subjects in have had the opportunity to complete their end of study visit.

Inclusion criteria

-Subjects are eligible to be included in the study only if all of the following criteria apply: -Male or female subjects age >= 18 years -First or second relapse of multiple myeloma -Must be Refractory to lenalidomide -Measurable disease with at least 1 of the following assessed within 28 days prior to enrollment: •IgG multiple myeloma: serum monoclonal protein (M-protein) level >= 1.0 g/dL •IgA, IgD, IgE multiple myeloma: serum M-protein level >= 0.5 g/dL •urine M-protein >= 200 mg per 24 hours •in subjects without measurable serum or urine M-protein, serum-free light •chain (SFLC) >= 100 mg/L (involved light chain) and an abnormal serum kappa lambda ratio -Must have at least a partial response (PR) to at least 1 line of prior therapy -Prior therapy with PI is allowed. Subjects receiving prior carfilzomib therapy must have achieved at least a PR, was not removed due to toxicity, did not relapse within 60 days from discontinuation of carfilzomib, and must have at least a 6 month carfilzomib treatment-free interval from their last dose of carfilzomib -Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status (PS) of 0 to 2

Exclusion criteria

Subjects are excluded from the study if any of the following criteria apply:
Disease Related
- Primary refractory multiple myeloma
-Waldenström macroglobulinemia
- Multiple myeloma of IgM subtype
-POEMS syndrome (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal protein, and skin changes)
-Plasma cell leukemia -Primary amyloidosis -Previous diagnosis of amyloidosis associated with myeloma
-Myelodysplastic syndrome

-Toxicity requiring discontinuation of lenalidomide therapy
-Prior treatment with pomalidomide
Other Medical Conditions
- History of other malignancy within the past 3 years, - Active HBV infection. -HIV infection, hepatitis C infection
-Presence of graft-versus-host disease including continuation of immunosuppressive therapy despite resolution of graft-versus-host disease
-Known cirrhosis
- Uncontrolled hypertension, defined as an average systolic blood pressure
- Active congestive heart failure -Intolerance to hydration due to pre-existing pulmonary or cardiac impairment
-History of interstitial lung disease or ongoing interstitial lung disease
-Active infection within 14 days prior to enrollment requiring systemic antibiotics, antiviral (except antiviral therapy directed at hepatitis B) or antifungal agents. - Significant neuropathy (grades 3 to 4, or grade 2 with pain) within 14 days prior to enrollment
-Known pulmonary hypertension
-Pleural effusions requiring thoracentesis or ascites requiring paracentesis within14 days prior to enrollment
Prior/Concomitant Therapy
-Immunotherapy with potential antimyeloma activity within 21 days prior to enrollment
-Monoclonal antibody therapy within 21 days prior to enrollment
-Chemotherapy with approved anticancer therapeutic within 21 days prior to enrollment
-Plasmapheresis within 21 days prior to enrollment
-Glucocorticoid therapy within 14 days prior to enrollment that exceeds a
cumulative dose of 160 mg of dexamethasone or equivalent dose of other corticosteroids
-Focal radiation therapy within 7 days prior to enrollment. -Major surgery (except kyphoplasty) within 28 days prior to enrollment
-Autologous or allogeneic stem cell transplant within 90 days prior to enrollment

Calendar

(Last Update: 05/06/2025)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
14/05/2020	30/10/2020	15/12/2020	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
05/11/2021	19/01/2024	Not aported	Not aported	01/10/2024

Sponsor

Amgen Inc. Estados Unidos

One Amgen Center Drive CA 91320 Thousand Oaks

Contact Person

IHQ medical Info-Clinical Trials

34 93 600

informacion.medica.es@amgen.com

Monetary support: Amgen Inc.

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIM Área de Salud de Salamanca

Pº San Vicente nº 55-182 37007 Salamanca

comite.etico.husa@saludcastillayleon.es

923291100

Sites

Closed (06/08/2024)

COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca

SALAMANCA

Servicio de Hematología

Closed (10/01/2024)

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Hematología

Closed (10/01/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA

Badalona

BARCELONA

Servicio de Hematología

Closed (23/12/2024)

HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITECNICO LA FE

València

VALENCIA

Servicio de Hematologia

Closed (29/04/2022)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Servicio de Hematología

Medication

Imnovid
Cápsula dura

-
Active Principles: POMALIDOMIDE|
Orphan **Experimental**

Kyprolis
Polvo para solución para perfusión

-
Active Principles: CARFILZOMIB|
Orphan **Experimental**

Imnovid
Cápsula dura

-
Active Principles: POMALIDOMIDE|
Orphan **Experimental**

Imnovid
Cápsula dura

-
Active Principles: POMALIDOMIDE|
Orphan **Experimental**

Imnovid
Cápsula dura

-
Active Principles: POMALIDOMIDE|
Orphan **Experimental**

Has results