Primer estudio clínico en humanos para evaluar la viabilidad, la seguridad y la actividad antitumoral de células T genéticamente modificadas en mieloma múltiple

Estado
Interrumpido

Tipo de Participantes
Población especialmente vulnerable , Pacientes

Rangos de Edad
Mayores de 64 , Adultos (18-64 años)

Género
Ambos

Fases
Fase I , Fase II

Participantes esperados
38

Resultados
Sin resultados

Bajo nivel intervención
No

Enfermedad rara
Si

Cobertura geográfica
Unicéntrico nacional, Multicéntrico internacional

Ámbitos del ensayo
tratamiento, seguridad, eficacia, farmacocinética, farmacodinamica, dosis, farmacogenética, farmacoeconómica

Terapia avanzada
Terapia génica

Información

Identificador
2019-001264-30

Cod. Protocolo
CARAMBA-1

Área terapéutica
Procesos fisiológicos [G] - Procesos fisiológicos [G07]|

Enfermedad investigada
Cáncer de células plasmáticas

Título Científico
Ensayo clínico fase I/IIa para evaluar la viabilidad, la seguridad y la actividad antitumoral de linfocitos autólogos CAR-T SLAMF7 en mieloma múltiple

Justificación

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia hematológica maligna rara de células plasmáticas aberrantes.
Actualmente, existe una importante necesidad médica de tratamientos novedosos e innovadores para mejorar la eficacia terapéutica y el pronóstico de pacientes que padecen MM.
Mediante investigaciones preclínicas y clínicas previas, se ha evidenciado que el MM es susceptible de ser tratado con terapias inmunológicas.
CARAMBA-1 es el primer ensayo clínico en humanos de inmunoterapia adoptiva con células autólogas CAR-T SLAMF7 en pacientes con MM avanzado que no han respondido a las terapias convencionales.
CARAMBA-1 es un ensayo clínico abierto, no randomizado y multicéntrico que combina, una fase I de escalado de dosis, con una fase IIa de expansión de dosis para evaluar viabilidad, seguridad y la actividad anti-mieloma de las células CAR-T SLAMF7.
Las células CAR-T SLAMF7 se fabrican mediante transferencia de genes utilizando el sistema de trasposón Sleeping Beauty libre de virus.
El producto celular CAR-T son células CD4 colaboradoras y CD8 citotóxicas CART-T SLAMF7 en la misma proporción.
El proyecto CARAMBA y el ensayo clínico CARAMBA-1 cuentan con el apoyo de Unión Europea en el prograna de investigación e innovación Horizón 2020.

Objetivo Principal

1) Fase I : Determinar la seguridad del tratamiento con CAR-T SLAMF7 2) Fase I: Determinar la DMT y la dosis recomendada para la fase IIa de CAR-T SLAMF7 3) Fase IIa: Determinar la seguridad del tratamiento con CAR-T SLAMF7 4) Fase IIa : Evaluar la eficacia, definida como tasa de respuesta global (TRG) de CAR-T SLAMF7 en pacientes con MM

Variables de Evaluación Primaria

1) Fase I : Tipo, frecuencia y gravedad de los efectos adversos (EA), incluidos los EA graves (EAG), el síndrome de liberación de citocinas (SLC) y la neurotoxicidad (síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunes efectoras [ICANS]) 2) Fase I: se evaluara al final de la Fase I la DMT de CAR-T SLAMF7 que se administrará en la fase IIa
3) Fase IIa: Tipo, frecuencia y gravedad de los EA, incluyendo EAG, SLC y neurotoxicidad (ICANS)
4) Fase IIa : Porcentaje de pacientes que lograron respuesta parcial (RC) o mejor, utilizando los criterios de respuesta del IMWG para MM en los meses 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 15, 18, 21, y 24 después de la perfusión CAR-T SLAMF7

Momentos temporales de evaluación primaria

1.) D0, 4 horas después de la perfusión, D1 a D28, W5, W6, W7, W8, W10, W12, M4 a M12, M15, M18, M24
2.) Fin de la fase I
3.) D0, 4 horas después de la perfusión, D1 a D28, W5, W6, W7, W8, W10, W12, M4 a M12, M15, M18, M24
4.) M1 a M6, M9, M12, M15, M18, M21, M24

Objetivo Secundario

1) Evaluar la respuesta completa (RC) de CAR-T SLAMF7 en pacientes con MM
2) Determinar la viabilidad de fabricar ex vivo CAR-T SLAMF7 autólogos y administrar a pacientes con MM

3) Determinar la expansión y duración de la persistencia in vivo de células CAR-T SLAMF7 transferidas de forma adoptiva en sangre periférica, médula ósea y tejido tumoral
4) Determinar si la transferencia adoptiva de CAR-T SLAMF7 tiene efecto anti-mieloma
5) Determinar el impacto de las células CAR-T SLAMF7 en la supervivencia global (SG) de los pacientes 6) Determinar si la transferencia adoptiva de CAR-T SLAMF7 afecta la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) Otros objetivos exploratorios, por favor consulte las variables exploratorias enumeradas a continuación

Variables de Evaluación Secundaria

1) Fase IIa : Porcentaje de pacientes que lograron RC o mejor, utilizando los criterios de respuesta del IMWG para MM en los meses 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 15, 18, 21, y 24 después de la perfusión CAR-T SLAMF7
2) Fase I y IIa: Porcentaje de pacientes con mieloma incluidos en el ensayo que reciben CAR-T SLAMF7 autólogos expandidos ex vivo dentro de las 48 horas de vida útil del producto
3) Fase I y IIa: Pico máximo de CAR-T SLAMF7 (Cmax), tiempo hasta el pico de CAR-T SLAMF7 (Tmax), área bajo la curva de células CAR-T CD4+ y CD8+ (AUC), incluyendo la expansion máxima y la duración de la persistencia de las células CAR-T SLAMF7 basal, días 0 (4 horas), 1, 3, 7, 10, 14, 21, 28, semanas 6, 8, 12, meses 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 18, 21 y 24
4) Fase I y IIa :
a) Tiempo entre la primera perfusión de CAR-T SLAMF7 y la primera documentación de respuesta en los meses 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 15, 18, 21 y 24
b) Tiempo entre la primera respuesta y la progresión de la enfermedad (PE) o muerte en los meses 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 15, 18, 21 y 24 c) Tiempo entre la perfusión de CAR-T SLAMF7 y la primera documentación de PE o muerte en los meses 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 15, 18, 21 y 24
d) Fase I y IIa :Proporción de pacientes evaluables de enfermedad minima residual (EMR) que son EMR negativos (definido en un mínimo de 1 de cada 105 células nucleadas) utilizando citometría de flujo en los meses 1, 3, 6, 12 y 24 5) Fase I y IIa: Tiempo entre la perfusión de CAR-T SLAMF7 y la muerte en los meses 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 15, 18, 21 y 24 6) CVRS notificado por el paciente medido por EORTC-QLQ-C30/-MY20 en el cribado, basal y meses 6, 12, 24
Variables exploratorias 1) Inmunofenotipo de CAR-T SLAMF7 y células inmunes endógenas en la sangre periférica y la médula ósea al inicio y meses 1, 3, 6, 12, 24
2) Niveles de citocinas / quimiocinas en la sangre al inicio, día 0 (antes y después de la infusión del PMI), 1, 3, 7, 10, 14, 21, 28, semana 6, 8, 12, meses 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 18, 21, 24
3) Respuesta inmune humoral o celular contra el CAR-T SLAMF7 en los meses 1, 3, 6, 12, 24
4) Cambio, con respecto al basal, en inmunofenotipo, perfil de expresión génica y composición clonal en meses 1, 3, 6, 12, 24
5) Expresión de SLAMF7 en células de mieloma y células inmunitarias endógenas después de la terapia CAR-T SLAMF7 en los meses 1, 3, 6, 12, 24
6) Cinética y frecuencia de CAR-T SLAMF7 después de la activación del marcador de agotamiento EGFRt en sangre periférica (en los días 0, 1, 3, 7, 10, 14, 21, 28 después de administrar la primera dosis del anticuerpo anti-EGFR) y en la médula ósea (el día 28 después de administrar la primera dosis del anticuerpo anti-EGFRt)
7) Número de días en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), días de hospitalización no UCI, visitas ambulatorias y medicamentos concomitantes a los meses 6, 12, 24

Momentos temporales de evaluación secundaria

1.)M1 a M6, M9, M12, M15, M18, M21, M24
2.)D0
3.)Línea de base (BL) (D-8), D1, D3, D7, D10, D14, D21, D28, W6, W8, W12, M4 a M12, M15, M18, M21, M24
4.a)M1 a M6, M9, M12, M15, M18, M21, M24
4.b)M1 a M6, M9, M12, M15, M18, M21, M24
4.c)M1 a M6, M9, M12, M15, M18, M21, M24

4.d)M1, M3, M6, M12, M24
5.)M1 a M6, M9, M12, M15, M18, M21, M24
6.)M6, M12, M24
Exploratorio:
1.)BL, M1, M3, M6, M12, M24
2.)BL, D0 (antes y después de la infusión de PMI), D1, D3, D7, D10, D14, D21, D28, W6, W8, W12, M4 a M12, M15, M18, M21, M24
3.)M1, M3, M6, M12, M24
4.)M1, M3, M6, M12, M24
5.)M1, M3, M6, M12, M24
6.)Sangre periférica:D0, D1, D3, D7, D10, D14, D21, D28 después de la primera dosis del ac anti-EGFR; médula ósea: D28 después del la primera dosis del ac anti-EGFRt
7.)M6, M12, M24

Criterios de Inclusión

1. Consentimiento informado firmado. 2. El paciente tiene >=18 años de edad. 3. El paciente está dispuesto y es capaz de cumplir con los requisitos del protocolo. 4. Paciente con diagnóstico de MM que ha sido tratado con al menos 2 líneas de tratamiento previas, incluyendo al menos un ciclo de alta dosis de quimioterapia con transplante autólogo de células madre hematopoyéticas si el paciente fuera elegible, y exposición a un medicamento inmumodulador (IMID) (por ejemplo: lenalidomida y/o pomalidomida), un inhibidor del proteasoma y un anticuerpo monoclonal anti-CD38. (Nota: La terapia de inducción, hasta 2 ciclos de quimioterapia en dosis altas seguido de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, y la posterior terapia de consolidación y/o mantenimiento, se consideran una línea de tratamiento). 5. Al menos uno de los siguientes subcriterios debe medirse en el paciente: - Proteína M sérica mayor o igual a 0,5 g/dL - Proteína M urinaria mayor o igual a 200 mg/24 h - Análisis de cadenas ligeras libres séricas (FLC): FLC involucrada mayor o igual a 10 mg/dL (100 mg/L), siempre que la relación de FLC sérica sea anormal - Plasmocitoma evaluable confirmado por biopsia - Células plasmáticas en médula ósea >10% del total de células en la médula ósea (>30% si las células plasmáticas de la médula ósea son el único marcador de enfermedad medible) 6. Los pacientes tratados previamente con un anticuerpo anti-SLAMF7 son elegibles. 7. Escala Karnofsky >=60%. Si el paciente tiene un estado funcional de Karnofsky <60% (por ejemplo, después de una lesión de la médula espinal) pero el investigador lo considera como médicamente apto, el paciente es elegible. 8. Las mujeres en edad fértil deberán: a) tener una prueba de embarazo negativa (sangre) en el cribado b) además, comprometerse con abstinencia verdadera de contacto heterosexual; o bien aceptar el uso, y ser capaz de cumplir, con medidas efectivas de anticoncepción sin interrupción, desde el cribado hasta 1 año después de la perfusión del producto médico en investigación(PMI). Se debe utilizar un método anticonceptivo o de control de natalidad (tasa de fallo inferior a 1% anual cuando se utiliza de manera consistente y correcta). Se debe informar al paciente de los riesgos potenciales asociados con quedar embarazada durante su participación dentro del ensayo clínico. Para este ensayo son métodos fiables: anticoncepción hormonal combinada (que contenga estrógeno y progestágeno) asociada con inhibición de la ovulación (oral, intravaginal, transdérmica), anticoncepción hormonal solo progestágeno asociada con inhibición de la ovulación (oral, inyectable, implantable), dispositivo intrauterino, sistema de liberación de hormonas intrauterinas, ligadura de trompas bilateral, abstinencia sexual o pareja sexual vasectomizada. La abstinencia solo se acepta como verdadera cuando está en línea con el estilo de vida preferido y habitual del paciente. (La abstinencia periódica [por ejemplo, calendario, ovulación, métodos sintotérmicos, método post-ovulación y método de retiro] no son anticonceptivos aceptables). Se pueden incluir pacientes posmenopáusicas (sin menstruación durante al menos 1 año sin causa médica alternativa) o mujeres quirúrgicamente estériles (ligadura de trompas tubáricas bilateral, histerectomía u ooforectomía bilateral). c) abstención de lactancia durante la participación en el estudio y durante 1 año después de la perfusión del PMI. 9. Los pacientes varones deben practicar abstinencia verdadera o aceptar el empleo de preservativo durante el contacto sexual con una mujer embarazada o una mujer en edad fértil durante al menos 1 año después de la perfusión del PMI, incluso si se ha sometido a una vasectomía exitosa.

Criterios de Exclusión

1. El paciente se ha sometido a un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos con un acondicionamiento de intensidad estándar o reducida <=12 meses antes de la leucoaféresis. 2. El paciente se ha sometido a un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos con un acondicionamiento de intensidad estándar o reducida > 12 meses, y presenta enfermedad de injerto contra receptor crónica y/o recibe inmunosupresores sistémicos. 3. Paciente con diagnóstico de MM a. En una primera recaída después de un transplante autólogo de células madre o b. En una segunda recaída que posteriormente logra una respuesta completa que está considerado ser un candidato para un transplante de células madre alogénicas, a menos que el paciente niegue explícitamente someterse a un transplante de células madre alogénicas 4. El paciente ha recibido anticuerpos anti-CD38 y/o anti-SLAMF7, <= 8 semanas antes de la leucoaféresis. 5. Tratamiento continuo con inmunosupresores sistémicos (por ejemplo: ciclosporina sistémica o esteroides sistémicos a cualquier dosis). (Nota: Se permiten esteroides de terapia de reemplazo hormonal fisiológica, inmunosupresores tópicos como, por ejemplo, gotas de ciclosporina/tacrolimus para los ojos y esteroides tópicos). 6. Ecocardiograma con fracción de eyección ventricular izquierda <45%. 7. Función renal inadecuada definida por el aclaramiento de creatinina <= 45 mL/min utilizando la ecuación de Cockcroft-Gault. 8. Función hepática inadecuada definida por aspartato aminotransferasa (AST) y/o alanina aminotransferasa (ALT) >2,5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) y bilirrubina total >1,5 veces el LSN (a menos que presente síndrome de Gilbert y la bilirrubina directa sea <=1.5 veces el LSN; o lesiones intrahepáticas secundarias al mieloma y que sean demostradas por resonancia magnética (RM) o tomografía por emisión de positrones [PET]/ tomografía computarizada [TC] no más de 4 semanas antes del cribado). 9. Cociente internacional normalizado (INR) o tiempo de tromboplastina parcial (TTP) >1,5 veces el LSN, a menos que reciba una dosis estable de anticoagulante. 10. Evidencia de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). 11. Seropositivo para y con evidencia de infección viral activa por el virus de la hepatitis B (VHB), excluyendo: - Pacientes negativos para el antígeno de superficie de la hepatitis B y con ADN del VHB negativo. - Pacientes que han tenido hepatitis B pero han recibido tratamiento antiviral y el ADN viral es indetectable durante 6 meses. - Pacientes seropositivos debido a la vacuna contra el virus de la hepatitis B. - Pacientes con infección conocida por VHB pero con carga viral del VHB indetectable y bajo terapia antiviral para prevenir la reactivación del VHB. 12. Seropositivo para y con infección viral activa por el virus de la hepatitis C (VHC), exluyendo: - Pacientes que tuvieron hepatitis C pero que habían recibido un tratamiento antiviral y no muestran ARN viral detectable del VHC durante 6 meses. 13. Seropositivo para sífilis en la prueba de hemaglutinación del Treponema pallidum, excluyendo: - Pacientes con prueba de absorción de anticuerpos contra Treponema pallidum negativa. 14. Pacientes con infección activa (por ejemplo, infección por coronavirus 2 [SARS-CoV-2] de síndrome respiratorio agudo severo asintomático y sintomático) u otro trastorno médico o psiquiátrico grave por decisión de los investigadores. 15. Mujeres embarazadas o lactando. 16. Tratamiento actual o previo (dentro de los 30 días de la inclusión) con otro PMI. 17. Abuso conocido de alcohol, drogas o medicamentos. 18. Empleados del promotor, o empleados o parientes del investigador.

Calendario

(Última actualización: 20/08/2025)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
09/07/2020	14/09/2020	10/11/2020	05/05/2023	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
No aportado	No aportado	No aportado	No aportado	No aportado

Promotor

Universitätsklinikum Würzburg Alemania

Josef-Schneider-Strasse 2 97080 Würzburg

Contact Person

SERMES PLANIFICACION S.L - START UP UNIT

+34 91 327 50 25

+34 91 754 27 21

start-up@sermescro.com

Monetary support: EU Framework Programme "Horizon 2020"|University Hospital of Würzburg|

Tipo de promotor: No comercial

Ceim

CEIm de la Comunidad Foral de Navarra

C/ Irunlarrea, 3 31008 Pamplona

ceic@cfnavarra.es

Centros

Cerrado (11/01/2023)

CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA

Pamplona/Iruña

NAVARRA

Medicamentos

SLAMF7 CAR-T

Suspensión inyectable

-

Principios Activos: INN not available yet|

Huérfano **Experimental**

Sin resultados

A first-in-human clinical study to assess feasibility, safety and antitumor activity of genetically modified T-cells in multiple myeloma

State	Type of participants	Age Ranges
Halted	Population especially vulnerable , Patient	Older than 64 , Adults (18-64 years)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Both	Phase I , Phase II	38
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
No results	No	Yes
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
National One-center , International multicenter	treatment, safety, effectiveness, pharmacokinetics, pharmacodynamics, dose, pharmacogenetics, pharmacoeconomic	Gene therapy

Information

Identifier
2019-001264-30

Protocol Code
CARAMBA-1

Therapeutic area
Body processes [G] - Physiological processes [G07]|

Investigated Disease
Plasma cell cancer

Scientific Title
A phase I/IIa clinical trial to assess feasibility, safety and antitumor activity of autologous SLAMF7 CAR-T cells in multiple myeloma

Rationale

Multiple myeloma (MM) is a rare hematologic malignancy of aberrant plasma cells. There is a high and currently unmet medical need for novel, innovative treatment concepts to improve the therapeutic outcome and prognosis of patients suffering from MM.
There is definitive evidence that MM is susceptible to immune-based therapies from pre-clinical investigations and early clinical trials. CARAMBA-1 is a first-in-human clinical trial of adoptive immunotherapy with autologous SLAMF7 CAR-T cells in patients with advanced MM that have exhausted conventional therapies.
The CARAMBA-1 clinical trial is an open-label, non-randomized, multicenter clinical trial which combines a phase I dose-escalation part with a phase IIa dose-expansion part to assess feasibility, safety and anti-myeloma activity of SLAMF7 CAR-T cells. SLAMF7 CAR-T cells are manufactured using virus-free gene-transfer using the Sleeping Beauty transposon system. The CAR-T cell product is formulated to contain equal proportions of CD8 cytotoxic and CD4 helper SLAMF7 CAR-T cells.
The CARAMBA project and the CARAMBA-1 clinical trial are supported by the European Union in the Horizon 2020 research and innovation program.

Main Objective

1.) Phase I: Safety determination of the treatment with SLAMF7 CAR-T; 2.) Phase I: Determination of the MTD and the recommended phase IIa dose of SLAMF7 CAR-T 3.) Phase IIa: Safety determination of the treatment with SLAMF7 CAR-T; 4.) Phase IIa: Evaluation of the efficacy, defined as overall response rate (ORR) of SLAMF7 CAR-T in patients with MM

Primary Endpoints

1.) Phase I: Type, frequency, and severity of adverse events (AEs), including serious adverse events (SAEs), cytokine release syndrome (CRS), and neurotoxicity (i.e. immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome [ICANS])
2.) Phase I: MTD of SLAMF7 CAR-T that can be administered in phase IIa will be assessed at the end of phase I 3.) Phase IIa: Type, frequency, and severity AEs, including SAEs, CRS, and neurotoxicity (i.e. ICANS)
4.) Phase IIa: Percentage of patients who achieved partial response (PR) or better using the IMWG Uniform Response Criteria for Multiple Myeloma at Months 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 15, 18, 21 and 24 after SLAMF7 CAR-T infusion

Temporary moments of secondary assessment

1.) D0, 4 hours after infusion, D1 to D28, W5, W6, W7, W8, W10, W12, M4 to M12, M15, M18, M24
2.) End of phase I
3.) D0, 4 hours after infusion, D1 to D28, W5, W6, W7, W8, W10, W12, M4 to M12, M15, M18, M24
4.) M1 to M6, M9, M12, M15, M18, M21, M24

Secondary Objective

1.) Evaluation of the complete response (CR) of SLAMF7 CAR-T in patients with MM
2.) Determination of the feasibility to ex vivo manufacture of autologous SLAMF7 CAR-T and to administer to patients with MM; 3.) Determination of the expansion and duration of in vivo persistence of adoptively transferred SLAMF7 CAR- T cells in peripheral blood, bone marrow and tumor tissue; 4.) To determine if the adoptive transfer of

SLAMF7 CAR-T has an anti-myeloma effect; 5.) Determination of the SLAMF7 CAR-T cells impact on patient's overall survival (OS);
6.) To determine if the adoptive transfer of SLAMF7 CAR-T affects the quality of life
Further exploratory objectives, please refer to the exploratory end points listed below

Secondary Endpoints

1.) Phase IIa: Percentage of patients who achieved CR or better using the IMWG Uniform Response Criteria for Multiple Myeloma at Months 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 15, 18, 21 and 24 after SLAMF7 CAR-T infusion
2.) Phase I and IIa: Percentage of myeloma patients enrolled into the trial who receive ex vivo expanded autologous SLAMF7 CAR-T within the 48h shelf-life of the product
3.) Phase I and IIa: Maximum peak in SLAMF7 CAR-T (Cmax), time to peak of SLAMF7 CAR-T (Tmax), area under the curve of CAR-T CD4+ and CD8+ cells (AUC), including maximum expansion and duration of persistence of SLAMF7 CAR-T cells at Baseline, Days 1, 3, 7, 10, 14, 21,28, Week 6, 8, 12, Months 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 18, 21, 24
4.) Phase I and IIa: a) Time between first SLAMF7 CAR-T infusion and first documentation of response at Months 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24;
b) Time between first response and disease progression PD or death at Months 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24
c) Time between SLAMF7 CAR-T infusion and first documentation of PD or death at Months 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24
d) Phase I and IIa: Proportion of minimal residual disease (MRD) evaluable patients that are MRD negative (defined at a minimum of 1 in 105 nucleated cells) using flow cytometry at Months 1, 3, 6, 12, 24
5.) Phase I and IIa: Time between SLAMF7 CAR-T infusion and time of death at Months 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24
6.) Patient-reported outcomes as measured by EORTC-QLQ-C30/-MY20 at Screening, Baseline, Months 6, 12, 24
Exploratory end points: 1.) Immunophenotype of SLAMF7 CAR-T and endogenous immune cells in the peripheral blood and bone marrow at Baseline, Months 1, 3, 6, 12, 24
2.) Cytokine/chemokine levels in the blood at Baseline, Days 0 (prior and after IMP infusion), 1, 3, 7, 10, 14, 21, 28, Week 6, 8, 12, Months 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 18, 21, 24
3.) Humoral or cellular immune response against the SLAMF7 CAR-T at Months 1, 3, 6, 12, 24
4.) Change from Baseline in immunophenotype, gene expression profile, and clonal composition at Months 1, 3, 6, 12, 24
5.) Expression of SLAMF7 on myeloma cells and endogenous immune cells after SLAMF7 CAR-T therapy at Baseline, Months 1, 3, 6, 12, 24
6.) Kinetic and frequency of SLAMF7 CAR-T after activation of the EGFRt depletion marker in peripheral blood (on Days 0, 1, 3, 7, 10, 14, 21, 28 after administering the first dose of anti-EGFR antibody) and in bone marrow (on Day 28 after administering the first dose of anti-EGFRt antibody)
7.) Number of inpatient intensive care unit (ICU) days, inpatient non-ICU days, outpatient visits and concomitant medications at Months 6, 12, 24

Temporary moments of secondary assessment

1.) M1 to M6, M9, M12, M15, M18, M21, M24
2.) D0
3.) Baseline (BL) (D-8), D1, D3, D7, D10, D14, D21, D28, W6, W8, W12, M4 to M12, M15, M18, M21, M24
4.a) M1 to M6, M9, M12, M15, M18, M21, M24
4.b.) M1 to M6, M9, M12, M15, M18, M21, M24
4.c) M1 to M6, M9, M12, M15, M18, M21, M24
4.d.) M1, M3, M6, M12, M24
5.) M1 to M6, M9, M12, M15, M18, M21, M24
6.) M6, M12, M24

Exploratory:
1.) BL, M1, M3, M6, M12, M24
2.) BL, D0 (prior and after IMP infusion), D1, D3, D7, D10, D14, D21, D28, W6, W8, W12, M4 to M12, M15, M18, M21, M24
3.) M1, M3, M6, M12, M24
4.) M1, M3, M6, M12, M24
5.) M1, M3, M6, M12, M24
6.) Peripheral blood: D0, D1, D3, D7, D10, D14, D21, D28 after first dose of anti-EGFR AB; bone marrow: D28 after first dose of anti-EGFRt AB
7.) M6, M12, M24

Inclusion criteria

1. Signed informed consent form. 2. Patient is >=18 years of age. 3. Patient is willing and able to adhere to the protocol requirements. 4. Patient with diagnosis of MM who has been treated with at least 2 prior lines of treatment, including at least one cycle of high-dose chemotherapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation if the patient was eligible, and exposure to an immunomodulatory imide drug (e.g. lenalidomide and/or pomalidomide), a proteasome inhibitor, and an anti-CD38 antibody. (Note: Induction therapy, up to 2 cycles of high-dose chemotherapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation, and subsequent consolidation and/or maintenance therapy are considered one line of treatment). 5. At least one of the following subcriteria must be measured in the patient: - Serum M-protein greater or equal to 0.5 g/dL - Urine M-protein greater or equal to 200 mg/24 h - Serum free light chain (FLC) assay: involved FLC level greater or equal to 10 mg/dL (100 mg/L) provided serum FLC ratio is abnormal - A biopsy-proven evaluable plasmacytoma - Bone marrow plasma cells >10% of total bone marrow cells (>30% if bone marrow plasma cells are the only marker of measurable disease) 6. Patients previously treated with an anti-SLAMF7 antibody are eligible. 7. Karnofsky performance status >=60%. If patient has a Karnofsky performance status <60% (e.g. after a spinal cord injury) but is judged to be medically fit by the investigator, patient is eligible. 8. Female patients of childbearing potential must: a) have a negative pregnancy test (blood) at screening. b) either commit to true abstinence from heterosexual contact or agree to use, and be able to comply with, effective measures of contraception without interruption, from screening through 1 year following the IMP infusion. A highly effective method of contraception or birth control (failure rate less than 1% per year when used consistently and correctly) must be practiced. The patient should be informed of the potential risks associated with becoming pregnant while enrolled in this clinical trial. Reliable methods for this trial are: combined (estrogen and progestogen containing) hormonal contraception associated with inhibition of ovulation (oral, intravaginal, transdermal), progestogen-only hormonal contraception associated with inhibition of ovulation (oral, injectable, implantable), intrauterine device, intrauterine hormone-releasing system, bilateral tubal occlusion, sexual abstinence or vasectomized sexual partner. Abstinence is only accepted as true abstinence: when this is in line with the preferred and usual lifestyle of the patient. (Periodic abstinence [e.g. calendar, ovulation, symptothermal, post-ovulation methods and withdrawal] are not acceptable methods of contraception.) Postmenopausal (no menses for at least 1 year without alternative medical cause) or surgically sterile female patients (tubal ligation, hysterectomy or bilateral oophorectomy) may be enrolled. c) Agree to abstain from breast feeding during the study participation and for 1 year after the IMP infusion. 9. Male patients must practice true abstinence or agree to use a condom during sexual contact with a pregnant female or a female of childbearing potential for at least 1 year after IMP infusion, even if he has undergone a successful vasectomy.

Exclusion criteria

1. Patient has undergone a prior allogeneic stem cell transplant with either standard or reduced intensity conditioning <=12 months prior to leukapheresis. 2. Patient has undergone a prior allogeneic stem cell transplant with either standard or reduced intensity conditioning >12 months, and suffers on chronic Graft-versus-Host Disease and/or is on systemic immune-suppressants. 3. Patient with diagnosis of MM a. in first relapse following an autologous stem cell transplantation or b. in second relapse that subsequently achieves a complete response that is considered being

a candidate for an allogeneic stem cell transplantation, unless the patient explicitly denies undergoing an allogeneic stem cell transplantation 4. Patient has received anti-CD38 and/or anti-SLAMF7 antibodies <=8 weeks prior to leukapheresis. 5. Ongoing treatment with systemic immune-suppressants (e.g. systemic cyclosporine or systemic steroids at any dose). (Note: Physiologic steroid replacement therapy, topical immune-suppresants as e.g. cyclosporine/tacrolimus eye drops, and topical steroids are permitted.) 6. Echocardiogram with left ventricular ejection fraction <45%. 7. Inadequate renal function defined by creatinine clearance (CrCl) <=45 mL/min using Cockcroft-Gault equation. 8. Inadequate hepatic function defined by aspartate aminotransferase (AST) and/or alanine aminotransferase (ALT) >2.5 x upper limit of normal (ULN) and total bilirubin >1.5 x ULN (unless due to Gilbert's syndrome and direct bilirubin is <=1.5 x ULN; unless due to intrahepatic myeloma lesions as demonstrated by MRI or positron emission tomography [PET]/computed tomography [CT] not older than 4 weeks prior to screening). 9. International ratio (INR) or partial thromboplastin time (PTT) >1.5 x ULN, unless on a stable dose of anti-coagulant. 10. Evidence of human immunodeficiency virus (HIV) infection. 11. Seropositive for and with evidence of active viral infection with hepatitis B virus (HBV), excluding - Patients who are HBsAg negative and HBV viral DNA negative - Patients who had hepatitis B but have received an antiviral treatment and show non-detectable viral DNA for 6 months - Patients who are seropositive because of hepatitis B virus vaccine - Patients with known HBV infection but undetectable HBV viral load and on anti-viral therapy to prevent HBV reactivation. 12. Seropositive for and with active viral infection with hepatitis C virus (HCV), excluding - Patients who had hepatitis C but had received an antiviral treatment and show no detectable HCV viral RNA for 6 months. 13. Seropositive for syphilis on treponema pallidum hemagglutination test, excluding - Patients with negative treponema pallidum antibody absorption test result 14. Patients with active infection (e.g. asymptomatic and symptomatic severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [SARS-CoV-2] infection) or other serious medical or psychiatric disorder on investigators decision. 15. Pregnant or lactating women. 16. Current or previous (within 30 days of enrollment) treatment with another IMP. 17. Known abuse of alcohol, drugs, or medicinal products. 18. Employees of the sponsor, or employees or relatives of the investigator.

Calendar

(Last Update: 20/08/2025)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
09/07/2020	14/09/2020	10/11/2020	05/05/2023	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
Not aported	Not aported	Not aported	Not aported	Not aported

Sponsor

Universitätsklinikum Würzburg Alemania

Josef-Schneider-Strasse 2 97080 Würzburg

Contact Person

SERMES PLANIFICACION S.L - START UP UNIT

+34 91 327 50 25

+34 91 754 27 21

start-up@sermescro.com

Monetary support: EU Framework Programme "Horizon 2020"|University Hospital of Würzburg|

Sponsor type: No commercial

Ceim

CEIm de la Comunidad Foral de Navarra

C/ Irunlarrea, 3 31008 Pamplona

ceic@cfnavarra.es

Sites

Closed (11/01/2023)

CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA

Pamplona/Iruña

NAVARRA

Medication

SLAMF7 CAR-T
Suspensión inyectable

-

Active Principles: INN not available yet|

Orphan **Experimental**

No results