Ensayo para determinar la seguridad y eficacia de combinaciones de BB2121 con otros fármacos en personas que tiene Mieloma que ha respondido tras el tratamiento o que ha tenido mieloma que ha progresado tras de un período de tratamiento.

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 I , Fase II	321
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Tiene resultados	No	No
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Multicéntrico nacional, Multicéntrico internacional	tratamiento, seguridad, eficacia, farmacocinética, farmacodinamica, farmacogenómica	Terapia génica

Información

Identificador
2020-003248-10

Cod. Protocolo
bb2121-MM-007

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

Enfermedad investigada
Cáncer de médula ósea que es recurrente o resistente al tratamiento.

Título Científico
Ensayo Fase 1/2, exploratorio, para determinar la Dosis Recomendada para la Fase 2 (DRF2), seguridad y eficacia preliminar de combinaciones con BB2121 (Ide-cel) en sujetos con Mieloma Múltiple en recaída o refractario.

Justificación

El objetivo de este estudio es probar la seguridad y eficacia de un fármaco en investigación (bb2121) en combinación con otros tratamientos. “En investigación” significa que el tratamiento o fármaco, o la combinación de fármacos, todavía se está estudiando y que los médicos de la investigación están intentando saber más al respecto. Significa también que la autoridad sanitaria no ha autorizado este tratamiento para el uso en pacientes, incluidas las personas con el tipo de cáncer que usted tiene. bb2121 es un tipo de tratamiento conocido como terapia de linfocitos T con receptores de antígenos quiméricos (chimeric antigen receptor, CAR). Los linfocitos T son un tipo de glóbulos blancos que forman parte del sistema inmunitario del organismo. Es posible que sus propios linfocitos T no sean capaces de reconocer y matar células del mieloma múltiple. El tratamiento con bb2121 implica modificar sus linfocitos T para que puedan reconocer y destruir las células del mieloma múltiple. Los linfocitos T se modifican para que puedan reconocer una proteína llamada antígeno de maduración de linfocitos B (B-Cell Maturation Antigen, BCMA), que se encuentra en la superficie de las células del mieloma múltiple. Los linfocitos T bb2121 se activarían para destruir las células del mieloma múltiple. El tratamiento con bb2121 no está aprobado actualmente para el tratamiento del mieloma múltiple en recaída y resistente al tratamiento.
El objetivo de este estudio es determinar si el tratamiento en investigación, bb2121, en combinación con Iberdomida (CC-220) y BMS-986405 (JSMD194), es seguro y eficaz en el tratamiento del mieloma múltiple en recaída y/o resistente al tratamiento.

Objetivo Principal

Evaluar la seguridad y definir la dosis recomendada para la fase 2 (DRF2) y la pauta posológica de fármacos combinados administrados con bb2121 a la dosis objetivo de 450 x 106 (± 20 %) linfocitos T positivos para receptores de antígenos quiméricos (CAR) en sujetos adultos con mieloma múltiple en recaída/refractario (MMR/R).
- Evaluar la eficacia de los agentes combinados en sujetos adultos con MMR/R que recibieron bb2121 a la dosis objetivo de 450 x 106 (± 20 %) linfocitos T CAR+ definida como la tasa de respuesta completa (TRC).

Variables de Evaluación Primaria

-Seguridad: tasas de toxicidad limitante de la dosis (TLD)
-Eficacia: Tasa de Respuesta Complete (TRC)

Momentos temporales de evaluación primaria

- Seguridad: desde el inicio del régimen de combinación (bb2121 a la dosis objetivo de 450 x 106 (± 20 %) linfocitos T positivos para receptores de antígenos quiméricos (CAR)) hasta 28 días
- Eficacia: El D1 de cada mes comenzando desde M2 hasta M25 y posteriormente cada 3 meses, hasta 24 meses después de que el último sujeto haya recibido cualquier tratamiento del estudio en la cohorte respectiva.

Objetivo Secundario

-Evaluar la seguridad de los agentes combinados en sujetos adultos con MMR/R que recibieron bb2121 a la dosis objetivo de 450 x 106 (± 20 %) linf T CAR+.
-Evaluar la eficacia de los agentes combinados en sujetos adultos con MMR/R que recibieron bb2121 a la dosis objetivo de 450 x 106 (± 20 %) linf T CAR+, incluidas la tasa de respuesta de respuesta global (TRG), el tiempo hasta la respuesta (THR), la duración de la respuesta (DR), la supervivencia sin progresión (SSP), la supervivencia general (SG), el tiempo hasta el siguiente tratamiento contra el mieloma (THST) y la supervivencia sin progresión

después del siguiente tratamiento contra el mieloma (SSP2)
-Evaluar la viabilidad del tratamiento de mantenimiento después de bb2121 (momento del inicio y proporción de sujetos que reciben al menos 3 ciclos de tratamiento de mantenimiento con un cumplimiento de la dosis del 75 %) (solo grupos de tratamiento aplicables)
-Caracterizar la expansión celular (farmacocinética [FC]) de bb2121

Variables de Evaluación Secundaria

- Seguridad: EA y EAGI
- Tasa de Respuesta Global (TRG): proporción de Respuesta Parcial (RP)
- Supervivencia Libre de Progresión (SLP): tiempo hasta la Progresión de la Enfermedad (PD) o la muerte
- Supervivencia Global (SG): tiempo hasta la muerte
- Tiempo de respuesta (TTR): Tiempo hasta la Respuesta Parcial (RP)
- Duración de la respuesta (DoR): tiempo desde la Respuesta Parcial (RP) hasta la Progresión de la enfermedad (PD) o la muerte
- Tiempo hasta el próximo tratamiento para el mieloma (TTNT)
- Supervivencia Libre de Progresión después del tratamiento para el mieloma posterior (PFS2): tiempo hasta la progresión de la enfermedad(PD) en la siguiente línea de tratamiento o muerte
- Viabilidad del tratamiento de mantenimiento en combinación con bb2121

Momentos temporales de evaluación secundaria

El D1 de cada mes comenzando desde M2 hasta M25 y posteriormente cada 3 meses, hasta 24 meses después de que el último sujeto haya recibido cualquier tratamiento del estudio en la cohorte respectiva.

Criterios de Inclusión

1.El sujeto tiene un diagnóstico documentado de MM y enfermedad medible, definida como: a.Proteína M (electroforesis de proteínas séricas [EFPs] o electroforesis de proteínas en orina [EFPo]): EFPs >=0,5 g/dl o EFPo >=200 mg/24 horas y/o b.MM de cadenas ligeras sin enfermedad medible en suero u orina: Cadenas ligeras libres de inmunoglobulina en suero >=10 mg/dl (100 mg/l) y proporción anómala de cadenas ligeras libres de inmunoglobulina kappa lambda en suero. 2.El sujeto ha recibido: a.al menos 3 pautas previas para el MM para la cohorte 1 del brazo A y para el brazo B b.al menos 1 pero no más de 3 pautas previas para el MM para la cohorte 2 del brazo A y el brazo C. Nota: la inducción con o sin trasplante de células madre hematopoyéticas y con o sin tratamiento de consolidación y con o sin tratamiento de mantenimiento se considera un tratamiento 3.Cohorte 1 del brazo A y brazo B: El sujeto ha recibido tratamiento previo con un agente inmunomodulador, un inhibidor del proteasoma y un tratamiento con anticuerpos anti-CD38 durante al menos 2 ciclos consecutivos 4.Cohorte 2 del brazo A y brazo C: El sujeto ha recibido tratamiento previo con un agente inmunomodulador durante al menos 2 ciclos consecutivos 5.Indicios de PE durante o en los 6 meses (medidos desde la última dosis de cualquier fármaco dentro de la pauta) posteriores a haber completado el tratamiento con la última pauta para el mieloma antes de entrar en el estudio 6.El sujeto logró una respuesta (respuesta mínima [RM] o mejor) a al menos 1 pauta de tratamiento anterior.

Criterios de Exclusión

1.El sujeto tiene una afección de importancia médica, anomalía en el análisis o trastorno psiquiátrico que pueda evitar la participación en el estudio 2.El sujeto tiene cualquier afección, incluida la presencia de anomalías en el

análisis, que pone al sujeto en riesgo inaceptable si participara en el estudio 3.El sujeto tiene cualquier afección que confunda la capacidad de interpretación de los datos del estudio 4.El sujeto presenta alguna de las siguientes anomalías en los análisis (por favor refiérase al documento del protocolo para mayor detalle) 5. Ecocardiograma (ECO) o ventriculografía isotópica (MUGA) con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) <45 % y para sujetos en el brazo de tratamiento A un electrocardiograma (ECG) con intervalo QT corregido (QTc) de >470 milisegundos en la selección 6.Tratamiento continuado con inmunodepresores crónicos (p. ej., ciclosporina o corticosteroides sistémicos a cualquier dosis). Se permiten los corticosteroides tópicos, inhalados o intranasales intermitentes 7.El sujeto da positivo para el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B crónica o activa o hepatitis A o C activa 8. El sujeto presenta infección fúngica, bacteriana, vírica u otro tipo de infección sistémica no controlada. No controlada se define como mostrar signos/síntomas en curso relacionados con la infección y sin mejoría, a pesar del tratamiento antimicrobiano adecuado, o que requieren antimicrobianos i.v. para su tratamiento 9.Sujeto con antecedentes de enfermedad cardiovascular clínicamente significativa en los 6 meses anteriores a la firma del FCI: insuficiencia cardíaca de clase III o IV según la Asociación de Cardiología de Nueva York (New York Heart Association, NYHA), miocardiopatía no isquémica grave, infarto de miocardio, angina inestable o mal controlada, hipertensión grave no controlada, arritmias cardíacas graves no controladas (grado 3 o superior) u otra cardiopatía clínicamente significativa Aplican otros criterios de exclusión definidos en el protocolo.

Calendario

(Última actualización: 25/06/2026)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
09/02/2021	25/06/2021	23/08/2021	02/11/2021	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
24/10/2022	No aportado	No aportado	06/05/2024	25/04/2025

Promotor

Celgene Corporation Estados Unidos

86 Morris Avenue NJ 07901 Summit

Contact Person

Head of the GSM-CT

clinical.trials@bms.com

Monetary support: Celgene Corporation

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIm de la Comunidad Foral de Navarra

C/ Irunlarrea, 3 31008 Pamplona

ceic@cfnavarra.es

Centros

Cerrado (16/01/2024)

CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA

Pamplona/Iruña

NAVARRA

Servicio de hematología, Unidad de Ensayos Clínicos

Cerrado (30/09/2024)

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO DE SALAMANCA (COMPLEJO ASISTENCIAL UNIV.SA)

Salamanca

SALAMANCA

Servicio de Hematología

Medicamentos

Iberdomide
Cápsula dura

-
Principios Activos: Iberdomide|

Experimental

Autologous T lymphocyte-enriched population of cells transduced with a lentiviral vector
Solución para perfusión

-
Principios Activos: idecabtagene vicleucel|

Huérfano Experimental

Iberdomide
Cápsula dura

-
Principios Activos: Iberdomide|

Experimental

BMS-986405 (JSMD194)
Cápsula dura

-
Principios Activos: Notch II Inhibitor|

Experimental

Iberdomide
Cápsula dura

-
Principios Activos: Iberdomide|

Experimental

Tiene resultados

A study to evaluate the safety and efficacy of bb2121 in combination with other therapeutic agents in people who have Myeloma that is not responsive after treatment or who had Myeloma which has returned after a period of treatment.

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 I , Phase II	321
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
Has results	No	No
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
National multicenter, International multicenter	treatment, safety, effectiveness, pharmacokinetics, pharmacodynamics, pharmacogenomics	Gene therapy

Information

Identifier
2020-003248-10

Protocol Code
bb2121-MM-007

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

Investigated Disease
Cancer of the bone marrow that recurs or is resistant to treatment

Scientific Title
An exploratory phase 1/2 trial to determine recommended phase 2 dose (RP2D), safety and preliminary efficacy of bb2121 (ide-cel) combinations in subjects with refractory/relapsed multiple myeloma

Rationale

The purpose of this study is to test the safety and effectiveness of an investigational drug (bb2121) in combination with other treatments. “Investigational” means that the therapy or drug or the combination of drugs is still being studied and that research doctors are trying to find out more about it. It also means that the Health Authority has not approved this therapy for use in patients including people with your type of cancer. bb2121 is a type of therapy known as a chimeric antigen receptor (CAR) T cell therapy. T cells are a kind of white blood cell which form part of your body’s immune system. Your own T cells may not be able to recognize and kill multiple myeloma cells. bb2121 therapy involves modifying your T cells so that they can recognize and destroy multiple myeloma cells. The T cells are modified so that they can recognize a protein called B-Cell Maturation Antigen (BCMA), which are on the surface of your multiple myeloma cells. The bb2121 T cells would then become activated to destroy the multiple myeloma cells. bb2121 therapy is not currently approved for the treatment of relapsed and refractory multiple myeloma. The purpose of this study is to determine if the investigational therapy, bb2121, in combination with Iberdomide (CC-220) and BMS-986405 (JSMD194), is safe and effective in treating relapsed and/or refractory multiple myeloma.

Main Objective

- Evaluate the safety and define the recommended Phase 2 dose (RP2D) and schedule of combination agents administered with bb2121 at the target dose of 450 x 106 (± 20%) CAR+ T cells in adult subjects with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (R/RMM)
- Evaluate the efficacy of combination agents in adult subjects with R/RMM who received bb2121 at the target dose of 450 x 106 (± 20%) CAR+ T cells defined as complete response rate (CRR).

Primary Endpoints

- Safety: Dose-limiting toxicity (DLT) rates
- Efficacy: Complete Response Rate (CRR)

Temporary moments of secondary assessment

- Safety: From the start of the combination regimen (bb2121 at the target dose of 450 × 106 (± 20%) CAR+ T cells + combination agent) up to 28 days
- Efficacy: D1 of each month starting from M2 up to M25 and thereafter every 3 months, up to 24 months after the last subject received any study treatment in the respective cohort.

Secondary Objective

- Evaluate the safety of bb2121 combinations in adult subjects with R/RMM who received bb2121 at the target dose of 450 x 106 (± 20%) CAR + T cells
- Evaluate the efficacy of combination agents in adult subjects with R/RMM who received bb2121 at the target dose of 450 × 106 (± 20%) CAR+ T cells, including overall response rate (ORR), time-to-response (TTR), duration of response (DoR), progression-free survival (PFS), overall survival (OS), time to next antimyeloma treatment (TTNT), progression-free survival after next antimyeloma therapy (PFS2) in adult subjects with MM. - Evaluate the feasibility of maintenance therapy in combination with bb2121 in terms of time to initiation of maintenance therapy and proportion of subjects who complete 3 cycles of maintenance therapy with 75% dose compliance (applicable treatment arms only).
- Characterize the cellular expansion [pharmacokinetics (PK)] of bb2121 in each arm.

Secondary Endpoints

- Safety: AEs and AESIs
- Overall Response Rate (ORR): proportion of Partial Response (PR)
- Progression-free Survival (PFS): time to Progressive Disease (PD) or death
- Overall Survival (OS): Time to death
- Time to Response (TTR): Time to Partial Response (PR)
- Duration of Response (DoR): Time from Partial Response (PR) to Progressive Disease (PD) or death
- Time to next antimyeloma treatment (TTNT)
- Progression-free Survival after next antimyeloma therapy (PFS2): time to Progressive Disease (PD) on the next treatment line, or death - Feasibility of maintenance therapy in combination with bb2121

Temporary moments of secondary assessment

D1 of each month starting from M2 up to M25 and thereafter every 3 months, up to 24 months after the last subject received any study treatment in the respective cohort.

Inclusion criteria

1.Subject has documented diagnosis of MM and measurable disease, defined as: a.M-protein (serum protein electrophoresis [sPEP] or urine protein electrophoresis [uPEP]): sPEP >= 0.5 g/dL or uPEP >= 200 mg/24 hours and/or b.Light chain MM without measurable disease in the serum or urine: Serum immunoglobulin free light chain >= 10 mg/dL (100 mg/L) and abnormal serum immunoglobulin kappa lambda free light chain ratio 2.Subject has received: a.at least 3 prior MM regimens for Arm A Cohort 1 and Arm B b.at least 1 but no greater than 3 prior MM regimens for Arm A Cohort 2 and Arm C. Note: induction with or without hematopoietic stem cell transplant and with or without consolidation therapy and with or without maintenance therapy is considered as one regimen. 3.Arm A Cohort 1 and Arm B: Subject has received prior treatment with an immunomodulatory agent, a proteasome inhibitor and an anti-CD38 antibody-containing regimen for at least 2 consecutive cycles. 4.Arm A Cohort 2 and Arm C: Subject has received prior treatment with an immunomodulatory agent for at least 2 consecutive cycles. 5.Evidence of PD during or within 6 months (measured from the last dose of any drug within the regimen) of completing treatment with the last antimyeloma regimen before study entry. 6.Subject achieved a response (minimal response [MR] or better) to at least 1 prior treatment regimen. Other Protocol defined Inclusion criteria apply.

Exclusion criteria

1. Subject has any significant medical condition, laboratory abnormality, or psychiatric illness that would prevent participation to the study. 2.Subject has any condition including the presence of laboratory abnormalities, which places the subject at unacceptable risk if he/she were to participate in the study. 3. Subject has any condition that confounds the ability to interpret data from the study. 4.Subject has any of the following laboratory abnormalities (refer to Protocol for exhaustive list) 5.Echocardiogram (ECHO) or multigated acquisition (MUGA) with left ventricular ejection fraction (LVEF) < 45% and for subjects in Treatment Arm A an electrocardiogram (ECG) with corrected QT interval (QTc) of > 470 milliseconds at Screening. 6.Ongoing treatment with chronic immunosuppressants (eg, cyclosporine or systemic steroids at any dose). Intermittent topical, inhaled or intranasal corticosteroids are allowed. 7.Subject is positive for human immunodeficiency virus (HIV), chronic or active hepatitis B or active hepatitis A or C. 8.Subject has systemic and uncontrolled fungal, bacterial, viral or other infection. Uncontrolled defined as exhibiting ongoing signs/symptoms related to the infection and without improvement, despite appropriate antimicrobial treatment) or requiring IV antimicrobials for management 9.Subject with a history of clinically significant cardiovascular disease within the past 6 months of signing the ICF: Class III or IV heart failure as defined by the New York Heart Association (NYHA), severe non ischemic cardiomyopathy, myocardial infarction, unstable or poorly

controlled angina, uncontrolled severe hypertension, severe uncontrolled cardiac arrhythmias (Grade 3 or higher) or other clinically significant cardiac disease. Other protocol-defined exclusion criteria apply

Calendar

(Last Update: 25/06/2026)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
09/02/2021	25/06/2021	23/08/2021	02/11/2021	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
24/10/2022	Not aported	Not aported	06/05/2024	25/04/2025

Sponsor

Celgene Corporation Estados Unidos

86 Morris Avenue NJ 07901 Summit

Contact Person

Head of the GSM-CT

clinical.trials@bms.com

Monetary support: Celgene Corporation

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIm de la Comunidad Foral de Navarra

C/ Irunlarrea, 3 31008 Pamplona

ceic@cfnavarra.es

Sites

Closed (16/01/2024)

CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA

Pamplona/Iruña

NAVARRA

Servicio de hematología, Unidad de Ensayos Clínicos

Closed (30/09/2024)

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO DE SALAMANCA (COMPLEJO ASISTENCIAL UNIV.SA)

Salamanca

SALAMANCA

Servicio de Hematología

Medication

Iberdomide
Cápsula dura

-
Active Principles: Iberdomide|

Experimental

Autologous T lymphocyte-enriched population of cells transduced with a lentiviral vector
Solución para perfusión

-
Active Principles: idecabtagene vicleucel|

Orphan Experimental

Iberdomide
Cápsula dura

-
Active Principles: Iberdomide|

Experimental

BMS-986405 (JSMD194)
Cápsula dura

-
Active Principles: Notch II Inhibitor|

Experimental

Iberdomide
Cápsula dura

-
Active Principles: Iberdomide|

Experimental

Has results