Un ensayo de ventana de oportunidad para saber si linvoseltamab es seguro y bien tolerado, y qué tan bien funciona en participantes adultos con mieloma múltiple recientemente diagnosticado que aún no han recibido tratamiento

Estado	**Tipo de Participantes**	**Rangos de Edad**
Reclutando	No aportado	Mayores de 64 , Adultos (18-64 años)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Ambos	Fase II	56
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Sin resultados	No	No
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Sin determinar	seguridad, eficacia, farmacocinética, dosis	NO

Información

Identificador
2022-500800-24-00 (CTIS)

Cod. Protocolo
R5458-ONC-2158

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

Enfermedad investigada
Mieloma múltiple

Título Científico
Estudio de fase 1/2 de linvoseltamab (anticuerpo biespecífico anti-BCMA X anti-CD3) en pacientes con mieloma múltiple sintomático sin tratamiento previo

Justificación

No aportado

Objetivo Principal

Par la fase I:
¿ (parte A, escalada de dosis): Evaluar la seguridad y la tolerabilidad de linvoseltamab en participantes con MMRD aptos o no para trasplante.
¿ (parte B, ampliación de la dosis): Determinar una pauta posológica recomendada para la fase II (PPRF2) para linvoseltamab en la fase II del estudio en participantes con MMRD que sean aptos o no para trasplante.
¿ (parte C, cohorte de escalonamiento alternativo): Evaluar la seguridad y la tolerabilidad de linvoseltamab al utilizar un escalonamiento alternativo (5 mg/25 mg), seguido de una dosis completa de 200 mg en participantes con MMRD que sean aptos o no para trasplante.
Para la fase II:
¿ Evaluar la actividad antitumoral preliminar de linvoseltamab en participantes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico (MMND) que son aptos para quimioterapia de dosis altas (QDA) con trasplante autólogo de células madre (TCMA) (aptos para recibir un trasplante)
¿ Evaluar la actividad antitumoral preliminar de linvoseltamab en participantes con MMDR que no son aptos para un TCMA (no aptos para recibir un trasplante)

Variables de Evaluación Primaria

Fase I: incidencia de toxicidad limitante de la dosis (TLD)
Fase I: incidencia de acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento (AAST)
Fase I: Período de escalada de dosis: incidencia y gravedad de los acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento (AAST)
Fase I: Incidencia de los acontecimientos adversos de interés especial (AAIE)
Fase I: Incidencia y gravedad de los acontecimientos adversos de interés especial (AAIE)
Fase II: Proporción de participantes con una respuesta parcial muy buena (RPMB) o mejor utilizando los criterios de respuesta del Grupo de Trabajo Internacional del Mieloma (IMWG)
Cohorte en fase II apta para trasplante: Proporción de participantes que logran un estado negativo de enfermedad residual mínima (ERM) (a los 10^-5) después de la inducción con tratamiento de consolidación
Cohorte en fase II apta para trasplante: Proporción de participantes que logran un estado negativo de EMR (a los 10^-5) después de la inducción sin tratamiento de consolidación
Cohorte en fase II no apta para trasplante: Proporción de participantes que logran un estado negativo de EMR como mejor respuesta después del periodo de tratamiento I con continuación del periodo de tratamiento II
Cohorte en fase II no apta para trasplante: Proporción de participantes que logran un estado negativo de EMR como mejor respuesta después del periodo de tratamiento I sin continuación del periodo de tratamiento I

Momentos temporales de evaluación primaria

No aportado

Objetivo Secundario

Para las fases I y II: Evaluar las propiedades farmacocinéticas (FC) de linvoseltamab

Para las fases I y II: Evaluar las concentraciones séricas solubles totales del antígeno de maduración de linfocitos B (BCMA. B-cell maturation antigen) al inicio y a lo largo del tiempo
Para las fases I y II: Evaluar la inmunogenicidad de linvoseltamab
Par la fase I: Evaluar la actividad antitumoral preliminar de linvoseltamab
Para la fase II: Evaluar la seguridad y tolerabilidad de linvoseltamab
Para la fase II: Evaluar la actividad antitumoral preliminar de linvoseltamab en participantes aptos y no aptos para trasplante
Solo para la cohorte en fase II apta para trasplante: Evaluar la duración de la respuesta (DR), la supervivencia sin progresión (SSP) y la tasa de estado negativo de enfermedad mínima residual (EMR) después del TCMA
Solo para la cohorte en fase II apta para trasplante: Evaluar el impacto del tratamiento con linvoseltamab en monoterapia sobre la capacidad de recoger células madre en cualquier participante que posteriormente se someta a movilización de células madre
Solo para la cohorte en fase II apta para trasplante: Evaluar la cinética del injerto
Solo para la cohorte en fase II apta para trasplante: Evaluar la SSP global
Solo para la cohorte en fase II no apta para trasplante: Evaluar la DR, la SSP y la tasa de estado negativo para EM

Variables de Evaluación Secundaria

Phase 1 and 2: Concentrations of Linvoseltamab in serum
Phase 1 and 2: Concentrations of total soluble B-cell maturation antigen (BCMA)
Phase 1 and 2: Incidence of anti-drug antibodies (ADAs) to Linvoseltamab
Phase 1 and 2: Magnitude of ADAs to Linvoseltamab
Phase 1: Objective response rate (ORR) measured using the IMWG criteria
Phase 1: Duration of Response (DOR) measured using the IMWG criteria
Phase 1: Progression-free survival (PFS) measured using the IMWG criteria
Phase 1: Proportion of participants achieving MRD-negative status (at 10^-5) in participants with NDMM measured using the IMWG criteria
Phase 2: Incidence of treatment-emergent adverse events (TEAEs)
Phase 2: Severity of TEAEs
Phase 2: Incidence of adverse events of special interest (AESIs)
Phase 2: Severity of AESIs
Phase 2: ORR of participants deemed transplant-eligible and transplant-ineligible by the treating physician
Phase 2: MRD-negative status of participants deemed transplant-eligible and transplant-ineligible by the treating physician
Phase 2: DOR of participants deemed transplant-eligible and transplant-ineligible by the treating physician
Phase 2: PFS of participants deemed transplant-eligible and transplant-ineligible by the treating physician
Phase 2: Overall Survival (OS) of participants deemed transplant-eligible and transplant-ineligible by the treating physician
Phase 2: Time to response (TTR) as measured using the IMWG criteria
Phase 2: ORR by risk levels
Phase 2: MRD-negative status by risk levels
Phase 2: DOR by risk levels
Phase 2: TTR by risk levels
Phase 2: PFS by risk levels
Phase 2: Incidence of MRD-negative status
Phase 2 Transplant-eligible cohort: Cluster of differentiation 34+ (CD34+) stem cell yield
Phase 2 Transplant-eligible cohort: Time to neutrophil engraftment
Phase 2 Transplant-eligible cohort: Time to platelet engraftment
Phase 2 Transplant-eligible cohort: PFS after ASCT followed by 3 cycles of linvoseltamab

Momentos temporales de evaluación secundaria

No aportado

Criterios de Inclusión

Estado funcional 0, 1 o 2 según el Grupo Oncológico Cooperativo de la Costa Este (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) Diagnóstico confirmado de mieloma múltiple (MM) sintomático según los criterios de diagnóstico del Grupo de Trabajo Internacional del Mieloma (International Myeloma Working Group, IMWG), según lo descrito en el protocolo Mieloma evaluable por la respuesta según los criterios de respuesta del IMWG de 2016, tal como se define en el protocolo. Sin tratamiento previo para el MM, con la excepción de radiación emergente o paliativa previa y hasta 1 mes de corticosteroides en monoterapia, con periodos de reposo farmacológico según el protocolo Los participantes deben tener indicios de reservas adecuadas de médula ósea y de una adecuada función hepática, renal y cardíaca, según se define en el protocolo Los participantes deben tener <70 años de edad y tener una función hepática, renal, pulmonar y cardíaca adecuada para ser considerados aptos para un trasplante. Los umbrales específicos para la función orgánica adecuada son los establecidos por la directrices del centr

Criterios de Exclusión

Recibir cualquier fármaco en investigación concurrente con actividad conocida o sospechada contra el MM, o fármacos dirigidos al ligando inductor de la proliferación A (APRIL, A proliferation-inducing ligand)/activador transmembrana y modulador del calcio e interactador del ligando de la ciclofilina (TACI)/eje BCMA
Afectación conocida del sistema nervioso central (SNC) con MM, leucoencefalopatía progresiva multifocal (LPM), antecedentes de afecciones neurocognitivas conocidas o trastorno del movimiento del SNC o antecedentes de convulsiones en los 12 meses anteriores a la inscripción en el estudio
Enfermedad sintomática de progresión rápida (por ejemplo, insuficiencia renal progresiva o hipercalcemia que no responde a las intervenciones médicas estándar), con necesidad urgente de tratamiento con quimioterapia
Diagnóstico de MM no secretor, leucemia de células plasmáticas activa, amiloidosis de cadena ligera (AL) primaria, macroglobulinemia de Waldenström (linfoma linfoplasmacítico) o síndrome de POEMS conocido (discrasia de células plasmáticas con polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína monoclonal y alteraciones cutáneas)
Nota: Resultan aplicables otros criterios de exclusión definidos en el protocol

Calendario

(Última actualización: 18/08/2026)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
25/09/2023	25/09/2024	25/09/2024	No aportado	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

Regeneron Pharmaceuticals Inc. United States

777 Old Saw Mill River Road

Contact Person

Medical Affairs

+353818882469

medical.information_EU@regeneron.com

Monetary support: N/A

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIm Parc Tauli

Plaça de la Torre de lAigua, s/n 08208 Sabadell

ceic@tauli.cat

937458454-937458451

Centros

Activo (23/07/2024)

Clinica Universidad De Navarra

Pamplona

NAVARRA

Hematology

Activo (01/08/2024)

Clinica Universidad De Navarra

Madrid

MADRID

Hematology

Activo (22/11/2024)

Hospital Clinic De Barcelona

Barcelona

BARCELONA

Hematology

Activo (01/08/2024)

Hospital General Universitario Dr. Balmis

Alicante

ALICANTE

Hematology

Activo (15/11/2024)

Hospital Universitario Central De Asturias

Oviedo

ASTURIAS

Hematology

Activo (27/02/2025)

Hospital Universitario De La Princesa

Madrid

MADRID

Hematology

Activo (26/07/2024)

Hospital Universitario De Salamanca

Salamanca

SALAMANCA

Hematology

Activo (30/08/2024)

Hospital Universitario Quironsalud Madrid

Pozuelo De Alarcon

MADRID

Hematology

Activo (23/07/2024)

Hospital Universitario Y Politecnico La Fe

Valencia

VALENCIA

Hematology

No iniciado (--/--/----)

Institut Catala D´oncologia

Badalona

BARCELONA

Hematology

Activo (12/03/2025)

Institut Catala D'oncologia

L'hospitalet De Llobregat

BARCELONA

Hematology

Activo (01/08/2024)

Institut Catala D'oncologia

Badalona

BARCELONA

Hematology

Medicamentos

Linvoseltamab
SOLUTION FOR INFUSION
INTRAVENOUS (IV) OR SUBCUTANEOUS (SC)

-
Principios Activos: N/A
Experimental

DEXAMETHASONE
TABLET
ORAL

-
Principios Activos: N/A
Experimental

DEXAMETHASONE
SOLUTION FOR INJECTION
INTRAVENOUS USE

-
Principios Activos: N/A
Experimental

Sin resultados

A Window of Opportunity Trial To Learn If Linvoseltamab Is Safe And Well Tolerated, And How Well It Works In adult Participants With Recently Diagnosed Multiple Myeloma Who Have Not Already Received Treatment

State	Type of participants	Age Ranges
Recruiting	Not provided	Older than 64 , Adults (18-64 years)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Both	Phase II	56
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
No results	No	No
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
Undetermined	safety, effectiveness, pharmacokinetics, dose	NO

Information

Identifier
2022-500800-24-00 (CTIS)

Protocol Code
R5458-ONC-2158

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

Investigated Disease
Multiple Myeloma

Scientific Title
Phase 1/2 Study of Linvoseltamab (Anti-BCMA X Anti-CD3 Bispecific Antibody) in Previously Untreated Patients With Symptomatic Multiple Myeloma

Rationale

Not provided

Main Objective

For Phase 1:
(Part A, Dose Escalation): Assess the safety and tolerability of linvoseltamab in participants with NDMM who are either transplant-eligible or transplant-ineligible.
(Part B, Dose Expansion): Determine a recommended phase 2 dose regimen (RP2DR) for linvoseltamab in phase 2 of the study in participants with NDMM who are either transplant-eligible or transplant-ineligible.
(Part C, Alternative Step-up Cohort): Assess the safety and tolerability of linvoseltamab when employing an alternative step-up (5 mg/25 mg) followed by a 200 mg full dose in participants with NDMM who are either transplant-eligible or transplant-ineligible.
For Phase 2:
To assess the preliminary anti-tumor activity of linvoseltamab in participants with newly diagnosed multiple myeloma (NDMM) who are eligible for high dose chemotherapy (HDT) with autologous stem cell transplantation (ASCT) (transplant-eligible)
To assess the preliminary anti-tumor activity of linvoseltamab in participants with NDMM who are ineligible for ASCT (transplant-ineligible)

Primary Endpoints

Phase 1: Incidence of dose-limiting toxicities (DLTs)
Phase 1: Incidence of treatment-emergent adverse events (TEAEs)
Phase 1: Severity of treatment-emergent adverse events (TEAEs)
Phase 1: Incidence of adverse events of special interest (AESIs)
Phase 1: Severity of adverse events of special interest (AESIs)
Phase 2: Proportion of participants with a very good partial response (VGPR) or better using the International Myeloma Working Group (IMWG) response criteria
Phase 2 Transplant-eligible cohort: Proportion of participants achieving Minimal Residual Disease (MRD) negative status (at 10^-5) after induction with consolidation therapy
Phase 2 Transplant-eligible cohort: Proportion of participants achieving MRD-negative status (at 10^-5) after induction without consolidation therapy
Phase 2 Transplant-ineligible cohort: Proportion of participants achieving MRD-negative status as their best response after treatment period I with continuing to treatment period II
Phase 2 Transplant ineligible cohort: Proportion of participants achieving MRD-negative status as their best response after treatment period I without continuing to treatment period II

Temporary moments of secondary assessment

Not provided

Secondary Objective

For Phase 1 and 2: To evaluate the pharmacokinetic (PK) properties of linvoseltamab
For Phase 1 and 2: To evaluate total soluble B-cell maturation antigen (BCMA) concentrations in serum at baseline

and over time
For Phase 1 and 2: To assess the immunogenicity of linvoseltamab
For Phase 1: To assess the preliminary anti-tumor activity of linvoseltamab
For Phase 2: To evaluate the safety and tolerability of linvoseltamab
For Phase 2: To evaluate the preliminary anti-tumor activity of linvoseltamab in participants who are transplant-eligible and transplant-ineligible
For Phase 2 Transplant-eligible cohort only: To evaluate duration of response (DOR), progression-free survival (PFS), and rate of minimal residual disease (MRD) negative status after ASCT
For Phase 2 Transplant-eligible cohort only: To evaluate the impact of therapy with single-agent linvoseltamab on the ability to collect stem cells in any participants who subsequently undergo stem cell mobilization
For Phase 2 Transplant-eligible cohort only: To evaluate the kinetics of engraftment
For Phase 2 Transplant-eligible cohort only: To evaluate the overall PFS
For Phase 2 Transplant-ineligible cohort only: To evaluate DOR, PFS, and rate of MRD-negative status

Secondary Endpoints

Phase 1 and 2: Concentrations of Linvoseltamab in serum
Phase 1 and 2: Concentrations of total soluble B-cell maturation antigen (BCMA)
Phase 1 and 2: Incidence of anti-drug antibodies (ADAs) to Linvoseltamab
Phase 1 and 2: Magnitude of ADAs to Linvoseltamab
Phase 1: Objective response rate (ORR) measured using the IMWG criteria
Phase 1: Duration of Response (DOR) measured using the IMWG criteria
Phase 1: Progression-free survival (PFS) measured using the IMWG criteria
Phase 1: Proportion of participants achieving MRD-negative status (at 10^-5) in participants with NDMM measured using the IMWG criteria
Phase 2: Incidence of treatment-emergent adverse events (TEAEs)
Phase 2: Severity of TEAEs
Phase 2: Incidence of adverse events of special interest (AESIs)
Phase 2: Severity of AESIs
Phase 2: ORR of participants deemed transplant-eligible and transplant-ineligible by the treating physician
Phase 2: MRD-negative status of participants deemed transplant-eligible and transplant-ineligible by the treating physician
Phase 2: DOR of participants deemed transplant-eligible and transplant-ineligible by the treating physician
Phase 2: PFS of participants deemed transplant-eligible and transplant-ineligible by the treating physician
Phase 2: Overall Survival (OS) of participants deemed transplant-eligible and transplant-ineligible by the treating physician
Phase 2: Time to response (TTR) as measured using the IMWG criteria
Phase 2: ORR by risk levels
Phase 2: MRD-negative status by risk levels
Phase 2: DOR by risk levels
Phase 2: TTR by risk levels
Phase 2: PFS by risk levels
Phase 2: Incidence of MRD-negative status
Phase 2 Transplant-eligible cohort: Cluster of differentiation 34+ (CD34+) stem cell yield
Phase 2 Transplant-eligible cohort: Time to neutrophil engraftment
Phase 2 Transplant-eligible cohort: Time to platelet engraftment
Phase 2 Transplant-eligible cohort: PFS after ASCT followed by 3 cycles of linvoseltamab

Temporary moments of secondary assessment

Not provided

Inclusion criteria

Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 0, 1, or 2 Confirmed diagnosis of symptomatic multiple myeloma (MM) by International Myeloma Working Group (IMWG) diagnosis criteria, as described in the protocol Response evaluable myeloma, according to the 2016 IMWG response criteria, as defined in the protocol No prior therapy for MM, with the exception of prior emergent or palliative radiation and up to 1 month of single-agent corticosteroids, with washout periods as per the protocol Participants must have evidence of adequate bone marrow reserves and hepatic, renal and cardiac function as defined in the protocol Participants must be age <70 and have adequate hepatic, renal, pulmonary and cardiac function to be considered transplant-eligible. The specific thresholds for adequate organ function are as per institutional guidance.

Exclusion criteria

Receiving any concurrent investigational agent with known or suspected activity against MM, or agents targeting the A proliferation-inducing ligand (APRIL)/ Transmembrane activator and calcium modulator and cyclophilin ligand interactor (TACI)/BCMA axis
Known central nervous system (CNS) involvement with MM, known or suspected progressive multifocal leukoencephalopathy (PML), a history of neurocognitive conditions, or CNS movement disorder, or history of seizure within 12 months prior to study enrollment
Rapidly progressive symptomatic disease, (e.g. progressing renal failure or hypercalcemia not responsive to standard medical interventions), in urgent need of treatment with chemotherapy
Diagnosis of non-secretory MM, active plasma cell leukemia, primary light-chain (AL) amyloidosis, Waldenström macroglobulinemia (lymphoplasmacytic lymphoma), or known POEMS syndrome (plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal protein, and skin changes)
Note: Other protocol-defined Exclusion criteria apply

Calendar

(Last Update: 18/08/2026)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
25/09/2023	25/09/2024	25/09/2024	Not aported	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

Regeneron Pharmaceuticals Inc. United States

777 Old Saw Mill River Road

Contact Person

Medical Affairs

+353818882469

medical.information_EU@regeneron.com

Monetary support: N/A

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIm Parc Tauli

Plaça de la Torre de lAigua, s/n 08208 Sabadell

ceic@tauli.cat

937458454-937458451

Sites

Active (23/07/2024)

Clinica Universidad De Navarra

Pamplona

NAVARRA

Hematology

Active (01/08/2024)

Clinica Universidad De Navarra

Madrid

MADRID

Hematology

Active (22/11/2024)

Hospital Clinic De Barcelona

Barcelona

BARCELONA

Hematology

Active (01/08/2024)

Hospital General Universitario Dr. Balmis

Alicante

ALICANTE

Hematology

Active (15/11/2024)

Hospital Universitario Central De Asturias

Oviedo

ASTURIAS

Hematology

Active (27/02/2025)

Hospital Universitario De La Princesa

Madrid

MADRID

Hematology

Active (26/07/2024)

Hospital Universitario De Salamanca

Salamanca

SALAMANCA

Hematology

Active (30/08/2024)

Hospital Universitario Quironsalud Madrid

Pozuelo De Alarcon

MADRID

Hematology

Active (23/07/2024)

Hospital Universitario Y Politecnico La Fe

Valencia

VALENCIA

Hematology

not initialized (--/--/----)

Institut Catala D´oncologia

Badalona

BARCELONA

Hematology

Active (12/03/2025)

Institut Catala D'oncologia

L'hospitalet De Llobregat

BARCELONA

Hematology

Active (01/08/2024)

Institut Catala D'oncologia

Badalona

BARCELONA

Hematology

Medication

Linvoseltamab
SOLUTION FOR INFUSION
INTRAVENOUS (IV) OR SUBCUTANEOUS (SC)

-

Active Principles: N/A

Experimental

DEXAMETHASONE
TABLET
ORAL

-

Active Principles: N/A

Experimental

DEXAMETHASONE
SOLUTION FOR INJECTION
INTRAVENOUS USE

-

Active Principles: N/A

Experimental

No results