

A study evaluating venetoclax in Multiple Myeloma subjects, who are receiving bortezomib and dexamethasone as standard therapy.

State Not Initialize	Type participants Population especially vulnerable , Patient	Age Ranges Older than 64 , Adults (18 - 64)
Gender	Phases Phase III	Participants 240

Information

Identifier

2015-004411-20

Investigated Disease

Subjects with a type of blood cancer (multiple myeloma) that is either relapsed (comes back) or refractory (did not get better) after prior treatment.

Scientific Title

A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double Blind Study of Bortezomib and Dexamethasone in Combination with Either Venetoclax or Placebo in Subjects with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma Who are Sensitive or Naïve to Proteasome Inhibitors

Summary

Not provided

Main Objective

Progression Free Survival

Primary Endpoints

Progression Free Survival

Temporary moments of secondary assessment

When 110 Progression Free Survival events occur

Secondary Objective

- Overall Survival
- Very Good Partial Response
- Progression Free Survival in subjects with high BLC2 expression
- Duration of response
- Patient Reported Outcomes
- Time to Progression
- Overall Response Rate
- Minimal Residual Disease Status

Secondary Endpoints

Overall Survival Very Good Partial Response Progression Free Survival in subjects with high BLC2 expression
Duration of response
Patient Reported Outcomes
Time to Progression
Overall Response Rate
Minimal Residual Disease Status

Temporary moments of secondary assessment

Overall Survival: when approximately 137 OS events are observed.
Other secondary endpoints will be evaluated in the final analyses, following positive analysis for Progression Free Survival.

Criteria of inclusion

1. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status ? 2.
2. Subject has documented relapsed or progressive multiple myeloma on or after any regimen or is refractory to the most recent line of therapy.
? Relapsed myeloma is defined as previously treated myeloma that progresses and requires initiation of salvage therapy, but does not meet the criteria for refractory myeloma.
? Refractory myeloma is defined as disease that is nonresponsive (failure to achieve minimal response or development of PD) while on primary or salvage therapy, or progresses within 60 days of last therapy.
3. Subject must have received prior treatment with at least one, but no more than three, prior lines of therapy for multiple myeloma.
? A line of therapy consists of ? 1 complete cycle of a single agent, a regimen consisting of combination of several drugs, or a planned sequential therapy of various regimens.
4. Prior treatment with bortezomib or other proteasome inhibitor is allowed, provided ALL of the following criteria are met:
? Disease is NOT refractory to any proteasome inhibitor, defined as no disease progression (i.e., PD, per IMWG or European Society for Blood and Marrow Transplantation [EBMT] criteria) while receiving proteasome inhibitor therapy or within 60 days after the last dose, AND
? Best response achieved with any proteasome inhibitor therapy (alone or in combination) was at least a PR, AND
? Subject did not discontinue any proteasome inhibitor due to intolerance or ? Grade 3 related toxicity.
5. Subject has measurable disease at Screening, defined as at least one of the following:
? Serum M-protein ? 0.5 g/dL, OR
? Urine M-protein ? 200 mg in 24-hours, OR
? Serum immunoglobulin free light chain (FLC) ? 10 mg/dL provided serum FLC ratio is abnormal.

Criteria of exclusion

1. Subject is refractory to any proteasome inhibitor, defined as progression on or within 60 days of the last dose of a proteasome inhibitor-containing regimen.
2. Subject has had prior treatment with proteasome inhibitor within 60 days prior to first dose of study drug.
3. Subject has any of the following conditions:
 - ? Non-secretory or oligo-secretory multiple myeloma
 - ? Active plasma cell leukemia i.e., either 20% of peripheral white blood cells comprised of plasma cells or > 2.0 x 10⁹/liter (L) circulating plasma cells by standard differential
 - ? Waldenström's macroglobulinemia
 - ? Amyloidosis
 - ? POEMS syndrome (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal protein, and skin changes)
 - ? Known Human Immunodeficiency Viral (HIV) infection
 - ? Active hepatitis B or C infection based on screening blood testing
 - ? Significant cardiovascular disease, including uncontrolled angina, severe or uncontrolled arrhythmia, recent myocardial infarction within 6 months of randomization, or congestive heart failure New York Heart Association (NYHA) Class ? 3
 - ? Major surgery within 4 weeks prior to randomization
 - ? Acute infections requiring parenteral therapy (antibiotic, antifungal, or antiviral) within 14 days prior to randomization
 - ? Peripheral neuropathy ? Grade 3 or ? Grade 2 with pain within 2 weeks prior to randomization
 - ? Uncontrolled diabetes or uncontrolled hypertension within 14 days prior to randomization
 - ? Any other medical condition that, in the opinion of the Investigator, would adversely affect the subject's participation in the study
4. Subject has a history of other active malignancies, including myelodysplastic syndrome (MDS), within the past 3 years prior to study entry, with the following exceptions:
 - ? Adequately treated in situ carcinoma of the cervix uteri or the breast
 - ? Basal cell carcinoma of the skin or localized squamous cell carcinoma of the skin
 - ? Prostate cancer Gleason grade 6 or lower AND with stable Prostate Specific Antigen (PSA) levels off treatment
 - ? Previous malignancy with no evidence of disease, confined and surgically resected (or treated with other modalities) with curative intent and unlikely to impact survival during the duration of the study
5. If subject had prior stem cell transplant (SCT), subject has evidence of ongoing graft-versus-host disease (GvHD).

Calendar

Authorization	Start of Test	End of test	Last Update
22/07/2016	No aportado	No aportado	14/12/2016

Sponsor

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG Alemania

AbbVie House, Vanwall Business Park, Vanwall Road SL6 4UB Maidenhead, Berkshire

Contact Person

EU Clinical Trials Helpdesk

+34 901 20 01 03

abbvie_reec@abbvie.com

Monetary support: AbbVie Inc.]

Centers

Inactive

CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA

Pamplona/Iruña

NAVARRA

Unidad central de ensayos Clínicos, 7º planta II fase

Inactive

COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DEL ROCÍO

Sevilla

SEVILLA

Servicio de Hematología y Hemoterapia

Inactive

HOSPITAL CLÍNIC I PROVINCIAL DE BARCELONA

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Hematología

Inactive

HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO

Santiago de Compostela

CORUÑA

Servicio de Hematología

Inactive

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

Madrid

MADRID

Servicio de Hematología (2ª planta)

Inactive

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca

SALAMANCA

Secretaria de Hematología (4ª planta)

Inactive

HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET
ALEIXANDRE

Valencia

VALENCIA

Planta Baja - hematología

Inactive

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Inactive

INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA
BADALONA (ICO)

Badalona

BARCELONA

Servicio de Hematología, Hospital Duran i Reynals.

Medication

Venetoclax

Comprimido recubierto con película

Active Principles: Venetoclax|

Experimental

Estudio de evaluación de venetoclax en sujetos con Mieloma Múltiple que están recibiendo bortezomib y dexamethasone como terapia estándar.

Estado
No iniciado

Tipo Participantes
Población especialmente vulnerable , Pacientes

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

Género

Fases
Fase III

Participantes
240

Información

Identificador

2015-004411-20

Enfermedad investigada

Sujetos con un tipo de cáncer de células sanguíneas (mieloma múltiple) en recaída (ha vuelto) o refractario (no ha mejorado) tras un tratamiento previo.

Título Científico

Estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado y doble ciego de bortezomib y dexametasona en combinación con venetoclax o placebo en pacientes con mieloma múltiple en recaída o refractario que son sensibles a los inhibidores del proteasoma o no han recibido previamente este tratamiento

Justificación

No aportado

Objetivo Principal

Supervivencia libre de progresión

VARIABLES DE EVALUACIÓN PRIMARIA

Supervivencia libre de progresión

Momentos temporales de evaluación primaria

Cuando se den 110 casos de Supervivencia Libre de Progresión

Objetivo Secundario

- Supervivencia Global
- Respuesta Parcial Muy Buena
- Supervivencia Libre de Progresión en pacientes con gran expresión de BCL-2
- Duración de la respuesta
- Resultados Comunicados por los Pacientes
- Tiempo hasta la Progresión de la enfermedad.
- Tasa de Respuesta Objetiva
- Estado de la Enfermedad Residual

Variables de Evaluación Secundaria

Respuesta Parcial Muy Buena
Supervivencia Libre de Progresión en pacientes con gran expresión de BCL-2
Duración de la respuesta
Resultados Comunicados por los Pacientes
Tiempo hasta la Progresión de la enfermedad.
Tasa de Respuesta Objetiva
Estado de la Enfermedad Residual

Momentos temporales de evaluación secundaria

Supervivencia Global: Cuando se observen aproximadamente 137 casos.
Otros criterios secundarios se evaluarán en los análisis finales, siguiendo análisis positivos de Supervivencia Libre de Progresión.

Criterios de Inclusión

1. Estado funcional ? 2 del Eastern Collaborative Oncology Group (ECOG). 2. Los pacientes deben presentar mieloma múltiple en recaída o progresión documentada durante o después de cualquier pauta de tratamiento o que sea refractario a la línea de tratamiento más reciente. ?El mieloma en recaída se define como cualquier mieloma tratado previamente que progresa y requiere tratamiento de rescate, pero que no cumple los criterios de mieloma refractario. ?El mieloma refractario se define como el que no responde (imposibilidad de conseguir una respuesta mínima o desarrollo de PE) durante el tratamiento primario o de rescate, o el que progresa en los 60 días siguientes al último tratamiento. 3. El paciente debe haber recibido previamente tratamiento con al menos una, pero no más de tres, líneas de tratamiento para el mieloma múltiple. ?Una línea de tratamiento consiste en ? 1 ciclo completo de un solo fármaco, una pauta constituida por una combinación de varios fármacos o un tratamiento secuencial programado con varias pautas. 4. Se permite el tratamiento previo con bortezomib u otro inhibidor del proteasoma, siempre que: Se cumplan TODOS los criterios siguientes: ?La enfermedad NO es refractaria a ningún inhibidor del proteasoma, lo que se define como ausencia de progresión de la enfermedad (es decir, PE según los criterios del IMWG o la European Society for Blood and Marrow Transplantation [EBMT]) durante el tratamiento con inhibidores del proteasoma o en los siguientes 60 días a la última dosis, Y ?La mejor respuesta conseguida con cualquier tratamiento con inhibidores del proteasoma (monoterapia o combinación) es al menos una respuesta parcial (RP), Y ?El paciente no ha suspendido ningún tratamiento con inhibidor del proteasoma por intolerancia o toxicidad relacionada de grado ? 3.

5. El paciente presenta enfermedad medible en la selección, definida como al menos uno de los siguientes: ?Proteína M en suero ? 0,5 g/dl (? 5 g/l), o ?Proteína M en orina ? 200 mg en 24 horas, o ?Cadena ligera libre (FLC) de inmunoglobulinas en suero ? 10 mg/dl siempre que la proporción de FLC en suero sea anormal.

Criterios de Exclusión

1. El paciente es refractario a cualquier inhibidor del proteasoma, lo que se define como progresión en el momento de la última dosis de una pauta con inhibidores del proteasoma o en los 60 días siguientes. 2. El paciente ha recibido anteriormente un inhibidor del proteasoma en los 60 días previos a la primera dosis del fármaco en estudio. 3. El paciente presenta cualquiera de los trastornos siguientes: ?Mieloma múltiple no secretor u oligosecretor ?Leucemia de células plasmáticas activa, es decir, 20% de leucocitos periféricos o $> 2,0 \times 10^9/l$ de células plasmáticas circulantes en la fórmula leucocitaria convencional ?Macroglobulinemia de Waldenström ?Amiloidosis ?Polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína monoclonal y alteraciones cutáneas (síndrome POEMS) ?Infección confirmada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ?Infección activa por el virus de la hepatitis B o C según los análisis de sangre de detección ?Enfermedad cardiovascular importante, como angina no controlada, hipertensión, arritmia, infarto de miocardio reciente en los 6 meses previos a la aleatorización e insuficiencia cardíaca congestiva de clase ? 3 de la New York Heart Association (NYHA) ?Intervención de cirugía mayor en las 4 semanas anteriores a la aleatorización ?Infecciones agudas con necesidad de tratamiento parenteral (antibiótico, antifúngico o antiviral) en los 14 días previos a la aleatorización ?Neuropatía periférica de grado ? 3 o ? 2 con dolor en las 2 semanas previas a la aleatorización ?Diabetes no controlada o hipertensión no controlada en los 14 días previos a la aleatorización ?Cualquier otra enfermedad que, en opinión del investigador, afecte negativamente a la participación del paciente en el estudio 4. El paciente tiene antecedentes de otras neoplasias malignas activas, como síndrome mielodisplásico (SMD), en los 3 años previos a la inclusión en el estudio, con las excepciones siguientes: ?Carcinoma in situ del cuello uterino o mama, tratado adecuadamente, ?Carcinoma basocelular o espinocelular localizado de la piel, ?Cáncer de próstata de grado 6 de Gleason o inferior Y concentraciones estables de antígeno prostático específico (PSA) sin tratamiento, ?Neoplasia maligna previa sin signos de actividad, localizada y reseca quirúrgicamente (o tratada con otras modalidades) con intención curativa y pocas probabilidades de afectar a la supervivencia durante el estudio. 5. Si el paciente se ha sometido anteriormente a un alotrasplante de células progenitoras (TCP), hay signos persistentes de enfermedad de injerto contra huésped (EICH).

Calendario

Autorización

22/07/2016

Inicio de Ensayo

No aportado

Fin de ensayo

No aportado

Última actualización

14/12/2016

Promotor

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG Alemania

AbbVie House, Vanwall Business Park, Vanwall Road SL6 4UB Maidenhead, Berkshire

Contact Person

EU Clinical Trials Helpdesk

+34 901 20 01 03

abbvie_reec@abbvie.com

Monetary support: AbbVie Inc.]

Centros

Inactivo

CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA

Pamplona/Iruña

NAVARRA

Unidad central de ensayos Clínicos, 7º planta II fase

Inactivo

COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DEL ROCÍO

Sevilla

SEVILLA

Servicio de Hematología y Hemoterapia

Inactivo

HOSPITAL CLÍNIC I PROVINCIAL DE BARCELONA

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Hematología

Inactivo

HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO

Santiago de Compostela

CORUÑA

Servicio de Hematología

Inactivo

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

Madrid

MADRID

Servicio de Hematología (2ª planta)

Inactivo

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca

SALAMANCA

Secretaria de Hematología (4ª planta)

Inactivo

HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET
ALEIXANDRE

Valencia

VALENCIA

Planta Baja - hematología

Inactivo

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Inactivo

INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA
BADALONA (ICO)

Badalona

BARCELONA

Servicio de Hematología, Hospital Duran i Reynals.

Medicamentos

Venetoclax

Comprimido recubierto con película

Principios Activos: Venetoclax]

Experimental