

Estudio de fase III de belantamab mafodotín, bortezomib y dexametasona (B-Vd) frente a daratumumab, bortezomib y dexametasona (D-Vd) en participantes con mieloma múltiple en recaída o refractario.

<b>Estado</b>	<b>Tipo de Participantes</b>	<b>Rangos de Edad</b>
Reclutando	Población especialmente vulnerable , Pacientes	Mayores de 64 , Adultos (18 - 64)
<b>Género</b>	<b>Fases</b>	<b>Participantes esperados</b>
Ambos	Fase III	478
<b>Resultados</b>	<b>Bajo nivel intervención</b>	<b>Enfermedad rara</b>
Sin resultados	No	Si

## Información

### Identificador

2018-003993-29

### Enfermedad investigada

mieloma múltiple

### Título Científico

DREAMM 7: Estudio de fase III, multicéntrico, abierto y aleatorizado para evaluar la eficacia y la seguridad de la combinación de belantamab mafodotín, bortezomib y dexametasona (B-Vd) en comparación con la combinación de daratumumab, bortezomib y dexametasona (D-Vd) en participantes con mieloma múltiple en recaída o refractario.

### Justificación

El estudio se realiza para aprender más sobre el mieloma múltiple y si el fármaco del estudio, llamado belantamab mafodotín, administrado junto con otros dos medicamentos usados actualmente para tratar el mieloma múltiple, bortezomib y dexametasona, puede mejorar la enfermedad tras haber fallado otro/s tratamiento/s previo/s. El objetivo de este estudio es poder determinar si la combinación anterior es segura y si funciona bien en el tratamiento del mieloma múltiple en pacientes que ha recaído tras uno o más tratamientos, comparado con otra combinación de medicamentos aprobada actualmente para el tratamiento del mieloma múltiple: daratumumab junto con bortezomib y dexametasona.

## Objetivo Principal

Comparar la eficacia de belantamab mafodotín en combinación con bortezumib y dexametasona (bor/dex) con la de daratumumab en combinación con bor/dex en participantes con MMRR.

---

## VARIABLES DE EVALUACIÓN PRIMARIA

Supervivencia sin progresión (SSP), definida como el tiempo transcurrido entre la fecha de la aleatorización y la fecha más temprana de progresión de la enfermedad o la muerte por cualquier causa.

---

## Momentos temporales de evaluación primaria

Hasta aproximadamente 34 meses desde el momento de la aleatorización del primer paciente (análisis final de la supervivencia sin progresión).

---

## Objetivo Secundario

- Evaluar más a fondo la eficacia de belantamab mafodotín en combinación con bor/dex en comparación con la de daratumumab en combinación con bor/dex en cuanto a otros criterios de valoración de la eficacia en participantes con MMRR.
  - Evaluar la seguridad y la tolerabilidad de belantamab mafodotín cuando se administra en combinación con bor/dex.
  - Definir con mayor precisión la exposición a belantamab mafodotín cuando se administra en combinación con bor/dex.
  - Evaluar la aparición de anticuerpos contra el fármaco (ACF) dirigidos contra belantamab mafodotín.
  - Evaluar la seguridad y la tolerabilidad de belantamab mafodotín cuando se administra en combinación con bor/dex, basándose en las reacciones adversas sintomáticas comunicadas por los pacientes.
  - Evaluar y comparar las variaciones de los síntomas y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).
- 

## VARIABLES DE EVALUACIÓN SECUNDARIA

- Tasa de respuesta completa (TRC), definida como el porcentaje de participantes con una respuesta completa (RC) o mejor confirmada [es decir, RC, respuesta completa estricta (RCe)].
  - Tasa de respuesta global (TRG), definida como el porcentaje de participantes con una respuesta parcial (RP) o mejor (es decir, RP, RPMB, RC, RCe) confirmada.
  - Duración de la respuesta (DR), definida como el tiempo transcurrido entre el primer signo documentado de RP o mejor y la progresión de la enfermedad (PE) o la muerte por PE en los participantes que logren una RP o mejor confirmada.
  - Tiempo hasta la respuesta (THR), definido como el tiempo transcurrido entre la fecha de aleatorización y el primer signo documentado de respuesta (RP o mejor) en los participantes que logren una RP o mejor confirmada.
  - Tiempo hasta la progresión (THP), definido como el tiempo transcurrido entre la fecha de aleatorización y la fecha más temprana de PE documentada o muerte por PE.
  - Supervivencia global (SG), definida como el tiempo transcurrido entre la fecha de aleatorización y la fecha de la muerte por cualquier causa.
  - SSP2, definida como el tiempo transcurrido entre la aleatorización y la progresión de la enfermedad tras el comienzo de un nuevo tratamiento antineoplásico o la muerte por cualquier causa, lo que ocurra antes. Si no puede medirse la progresión de la enfermedad después de un nuevo tratamiento antineoplásico, un episodio de SSP se define como la fecha de suspensión del nuevo tratamiento antineoplásico o la muerte por cualquier causa, lo que
-

ocurra antes.

- Tasa de negatividad para enfermedad residual mínima (ERM), definida como el porcentaje de participantes con ERM negativa mediante secuenciación de última generación (SUG).
- Incidencia de acontecimientos adversos (AA) y variaciones de los parámetros analíticos.
- Hallazgos oculares en la exploración oftalmológica.
- Concentraciones plasmáticas de belantamab mafodotín, anticuerpo monoclonal (AcM) total y cys-mcMMAF.
- Incidencia y títulos de ACF dirigidos contra belantamab mafodotín.
- Variaciones con respecto al momento basal de los síntomas y sus efectos relacionados, determinados mediante PRO-CTCAE.
- Variación con respecto al momento basal de la CVRS determinada mediante los cuestionarios QLQ-C30 e IL52 de la EORTC (dominio de síntomas de la enfermedad del cuestionario QLQ-MY20 de la EORTC).

---

### Momentos temporales de evaluación secundaria

Hasta aproximadamente 74 meses (a la finalización del estudio) desde el momento de la aleatorización del primer paciente para todas las variables secundarias.

---

### Criterios de Inclusión

1. Capaces de dar el consentimiento informado firmado como se indica en la sección 10.1.3 del Protocolo, lo que incluye el cumplimiento de los requisitos y restricciones enumerados en el documento de consentimiento informado (DCI) y en este protocolo. 2. Varón o mujer mayor de 18 años (en el momento de obtener el consentimiento informado). 3. Diagnóstico confirmado de mieloma múltiple según lo definido por los criterios del IMWG. 4. Tratamiento previo con al menos una línea previa de tratamiento del MM y progresión documentada de la enfermedad durante o después del tratamiento más reciente según los criterios del IMWG. Nota: inducción + TAPH + mantenimiento es una línea de tratamiento 5. Estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 a 2 (sección 10.6 del Protocolo). 6. Los participantes con antecedentes de trasplante autólogo TAPH podrán ser incluidos en el estudio siempre que cumplan los siguientes criterios de elegibilidad: a. El TAPH se realizó >100 días antes de iniciar el tratamiento del estudio y b. Ausencia de infecciones bacterianas, virales o fúngicas activas. 7. Presencia de al menos UN aspecto de enfermedad medible, definido como uno de los siguientes: a. Excreción urinaria de proteína M  $\geq 200$  mg/24 h b. Concentración sérica de proteína M  $\geq 0,5$  g/dl ( $\geq 5,0$  g/l) c. Análisis de cadenas ligeras libres (CLL) en suero: concentración de CLL afectadas  $\geq 10$  mg/dl ( $\geq 100$  mg/l) y cociente anormal de cadenas ligeras libres en suero ( $< 0,26$  o  $> 1,65$ ). 8. Todos los efectos tóxicos relacionados con el tratamiento previo (definidos por los Criterios de toxicidad comunes para acontecimientos adversos del National Cancer Institute [NCI-CTCAE] v5.0) deben ser de grado  $\leq 1$  en el momento de la inclusión, excepto la alopecia. 9. Función orgánica adecuada, definida por las evaluaciones analíticas que se presentan en la Tabla 3 del Protocolo 10. Mujeres participantes: El uso de anticonceptivos por las mujeres debe cumplir las normas locales referentes a los métodos anticonceptivos utilizados por participantes en estudios clínicos. Las mujeres podrán participar si no están embarazadas ni en periodo de lactancia y si se cumple al menos una de las condiciones siguientes: No es una mujer en edad fértil (MEF) O Es una MEF y utiliza un método anticonceptivo muy eficaz (con un índice de fallos  $< 1\%$  anual), preferiblemente con una baja dependencia de la usuaria (sección 10.3), durante el período de intervención y durante 9 meses después de la última dosis de belantamab mafodotín y 7 meses después de la última dosis de bortezomib, y se compromete a no donar óvulos (ovocitos) con fines reproductivos durante este período. El investigador deberá evaluar la eficacia del método anticonceptivo en relación con la primera dosis de la intervención del estudio. Las MEF deberán dar negativo en una prueba de embarazo en suero muy sensible en las 72 horas previas a la administración del D1C1 y comprometerse a utilizar un método anticonceptivo muy eficaz durante el estudio y durante 9 meses después de la última dosis de belantamab mafodotín y 7 meses después de la última dosis de bortezomib. En la sección 10.3 del Protocolo en el calendario de actividades se indican otros requisitos para las pruebas de embarazo durante y después de la intervención del estudio. El investigador es responsable de revisar los antecedentes médicos, los antecedentes menstruales y la actividad sexual reciente para reducir el riesgo de inclusión de una mujer con un embarazo de poco tiempo no detectado. 11. Varones participantes: El uso de

anticonceptivos por los varones debe cumplir las normas locales referentes a los métodos anticonceptivos utilizados por participantes en estudios clínicos. Los varones podrán participar si se comprometen a todo lo siguiente desde el momento de la primera dosis del tratamiento del estudio hasta 6 meses después de la última dosis de belantamab mafodotín y 4 meses después de la última dosis de bortezumib para permitir que desaparezca cualquier alteración del esperma: Abstenerse de donar semen, MÁS: Abstinencia de relaciones heterosexuales como modo de vida habitual y preferido (abstinencia a largo plazo y persistente) y compromiso de mantenerla. O Compromiso de utilizar métodos anticonceptivos/de barrera tal como se detalla a continuación: Compromiso de utilizar preservativo masculino, aunque se haya sometido a una vasectomía eficaz, y de que la pareja femenina utilice otro método anticonceptivo muy eficaz con un índice de fallos < 1 % anual, descritos en la sección 10.3 del Protocolo, cuando mantenga relaciones sexuales con una MEF (incluso si está embarazada).

## Criterios de Exclusión

1. Intolerancia a daratumumab.
2. Resistencia a daratumumab u otro anti-CD38 (se define como progresión durante el tratamiento anti-CD38 o en los 60 días siguientes al la finalización).
3. Intolerancia a bortezumib o resistencia a bortezumib (lo que se define como progresión durante el tratamiento con una pauta con bortezumib de 1,3 mg/m<sup>2</sup> dos veces por semana o en los 60 días siguientes a la finalización). Nota: se permite progresión de la enfermedad durante el tratamiento con una pauta semanal de bortezumib.
4. Neuropatía periférica o dolor neuropático de grado 2 o superior en curso.
5. Tratamiento previo con anti-BCMA.
6. Tratamiento previo con un anticuerpo monoclonal en los 30 días previos a la administración de la primera dosis de los fármacos del estudio o tratamiento con un fármaco en investigación o una terapia sistémica aprobada contra el mieloma (incluidos los esteroides sistémicos) en los 14 días o el equivalente a 5 semividas previos a la administración de la primera dosis de los fármacos del estudio, lo que suponga menos tiempo.
7. Plasmaféresis en los 7 días previos a la primera dosis del fármaco del estudio.
8. Administración de radioterapia en una zona pélvica extensa (comprobar con el promotor). Por lo demás, se permite la radioterapia transitoria. NOTA: La evaluación de la enfermedad deberá repetirse si se administra radioterapia antes de la primera dosis del fármaco del estudio dentro del margen de selección.
9. Trasplante alogénico de progenitores hepatopoyéticos previo. NOTA ¿ Los participantes que se hayan sometido a un trasplante singénico solo podrán ser incluidos si no tienen antecedentes de EICH.
10. Cualquier intervención de cirugía mayor en las 4 semanas previas a la primera dosis del fármaco del estudio. Se permite una excepción para la cirugía de estabilización ósea previa consulta con el monitor médico.
11. Enfermedad renal activa (infección, necesidad de diálisis o cualquier otro trastorno que pueda afectar a la seguridad del participante). Podrán participar pacientes con proteinuria aislada debida al MM, siempre que cumplan los criterios indicados en la Tabla 3.
12. Cualquier trastorno médico, psiquiátrico o de otro tipo grave o inestable (incluidas anomalías analíticas) que pueda interferir en la seguridad del participante, la obtención del consentimiento informado o el cumplimiento de los procedimientos del estudio.
13. Signos de hemorragia activa de mucosas o interna.
14. Cirrosis o enfermedad hepática o biliar inestable actual conforme a la evaluación del investigador, definida por la presencia de ascitis, encefalopatía, coagulopatía, hipoalbuminemia, varices esofágicas o gástricas, o ictericia persistente. NOTA: Es aceptable una enfermedad hepática no cirrótica crónica estable (como síndrome de Gilbert o litiasis biliar asintomática) si el participante cumple los demás criterios de participación.
15. Neoplasias malignas previas o concomitantes distintas del mieloma múltiple, a menos que la segunda neoplasia maligna se haya considerado médicamente estable durante al menos 2 años. El participante no podrá estar recibiendo tratamiento activo, aparte de terapia hormonal, para esta enfermedad. NOTA: se permite la participación de pacientes con cáncer de piel distinto del melanoma tratado con intención curativa sin la restricción de 2 años.
16. Signos de riesgo cardiovascular:
  - a. Arritmias actuales clínicamente significativas no tratadas, incluidas anomalías clínicamente significativas en el ECG como bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo grado (tipo Mobitz II) o de tercer grado.
  - b. Antecedentes de infarto de miocardio, síndromes coronarios agudos (incluida angina de pecho inestable), angioplastia coronaria o implantación de endoprótesis (stent) o injerto de derivación en los tres meses previos a la selección.

c. Insuficiencia cardíaca de clase III o IV según el sistema de clasificación funcional de la NYHA (sección 10.8 del Protocolo).

d. Hipertensión no controlada.

17. Reacción de hipersensibilidad inmediata o diferida o reacción idiosincrásica conocidas a fármacos relacionados químicamente con belantamab mafodotín, daratumumab, bortezomib, boro o manitol, o con cualquier otro componente del tratamiento del estudio.

18. Infección activa con necesidad de tratamiento.

19. Infección conocida por el VIH.

20. Presencia de antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) o de anticuerpos anti-HBc en el momento de selección o en los tres meses previos a la primera dosis del estudio. Nota: anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAb) que indiquen una vacunación previa no será motivo de exclusión.

21. Resultado positivo de anticuerpos contra virus de la hepatitis C o en el análisis de ARN del virus de la hepatitis C en la selección o en los tres meses previos a la primera dosis del estudio.

(Ver Protocolo para una lista completa de los criterios de exclusión.)

## Calendario

(Última actualización: 29/06/2020)

<b>Autorización</b> <b>22/05/2020</b>	<b>Inicio de Ensayo</b> <b>05/06/2020</b>	<b>Inclusión Primer Paciente</b> <b>No aportado</b>	<b>Interrumpido</b> <b>No aportado</b>	<b>Reiniciado</b> <b>No aportado</b>
--	--	--	---	---

<b>Fin de reclutamiento</b> <b>No aportado</b>	<b>Fin prematuro (España)</b> <b>No aportado</b>	<b>Fin prematuro (Global)</b> <b>No aportado</b>	<b>Fin del ensayo en España</b> <b>No aportado</b>	<b>Fin del ensayo global</b> <b>No aportado</b>
---	---	---	---	--

## Promotor

### GlaxoSmithKline, S.A. España

C/Severo Ochoa, 2 (P.T.M.) 28760 Tres Cantos (MADRID)

---

#### Contact Person

GlaxoSmithKline - Centro de Información

+34 902202700

+34 918070479

es-ci@gsk.com

---

Monetary support: GlaxoSmithKline|

## Centros

**Activo (05/06/2020)**

**CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA**

Pamplona/Iruña

NAVARRA

Hematología

**No iniciado (22/05/2020)**

**HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA**

Barcelona

BARCELONA

Hematología

**No iniciado (22/05/2020)**

**HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE SANTIAGO**

Santiago de Compostela

CORUÑA

Hematología

**Activo (26/06/2020)**

**HOSPITAL DE CABUEÑES**

Gijón

ASTURIAS

Hematología

**Activo (19/06/2020)**

**HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN**

Madrid

MADRID

Hematología

**No iniciado (22/05/2020)**

**HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO J.M. MORALES MESEGUER**

Murcia

MURCIA

Hematología y Oncología Médica

**No iniciado (22/05/2020)**

**HOSPITAL QUIRÓNSALUD MADRID**

Pozuelo de Alarcón

MADRID

Hematología

**No iniciado (22/05/2020)**

**HOSPITAL REY JUAN CARLOS**

Móstoles

MADRID

Hematología

No iniciado (22/05/2020)

**HOSPITAL SAN PEDRO DE  
ALCÁNTARA**

Cáceres

CÁCERES

Hematología

No iniciado (22/05/2020)

**HOSPITAL UNIVERSITARI VALL  
D'HEBRON**

Barcelona

BARCELONA

Hematología

No iniciado (22/05/2020)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO DE  
SALAMANCA**

Salamanca

SALAMANCA

Hematología

No iniciado (22/05/2020)

**INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA -  
HOSPITAL DURAN I REYNALS**

Hospitalet de Llobregat, L'

BARCELONA

Hematología

No iniciado (22/05/2020)

**INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA -  
HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL**

Badalona

BARCELONA

Hematología



## Medicamentos

### belantamab mafodotín

Polvo para solución para perfusión

-

Principios Activos: belantamab mafodotín|

Huérfano

Experimental

### Dexamethasone

Comprimido

Código ATC: H02AB02 - DEXAMETASONA

Principios Activos: Dexamethasone|Dexamethasone|

Comparador

### Dexamethasone

Solución inyectable

Código ATC: H02AB02 - DEXAMETASONA

Principios Activos: Dexamethasone|

Comparador

### daratumumab

Concentrado para solución para perfusión

Código ATC: L01XC24 - DARATUMUMAB

Principios Activos: DARATUMUMAB|

Huérfano

Comparador

### bortezomib

Polvo para solución inyectable

Código ATC: L01XX32 - BORTEZOMIB

Principios Activos: BORTEZOMIB|

Comparador

Sin resultados

Phase III study of belantamab mafodotin, bortezomib, and dexamethasone (B-Vd) versus daratumumab, bortezomib, and dexamethasone (D-Vd) in participants with relapsed/refractory multiple myeloma

<b>State</b> Recruiting	<b>Type of participants</b> Population especially vulnerable , Patient	<b>Age Ranges</b> Older than 64 , Adults (18 - 64)
<b>Gender</b> Both	<b>Phases</b> Phase III	<b>Expected Participants</b> 478
<b>Results</b> No results	<b>Low level of intervention</b> No	<b>Rare disease</b> Yes

## Information

### Identifier

2018-003993-29

### Investigated Disease

Multiple Myeloma

### Scientific Title

DREAMM 7: A Multicenter, Open-Label, Randomized Phase III Study to Evaluate the Efficacy and Safety of the Combination of Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone (B-Vd) Compared with the Combination of Daratumumab, Bortezomib and Dexamethasone (D-Vd) in Participants with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma

### Rationale

This study is being done to learn more about multiple myeloma, and if the study drug, called belantamab mafodotin, combined with two drugs currently used to treat multiple myeloma; bortezomib and dexamethasone, can improve myeloma in patients who have already failed other treatments.

The objective of this study is to find out if the combination is safe and how well does it work to treat people whose multiple myeloma has progressed after at least one other treatment, compared to another combination of drugs; daratumumab, bortezomib and dexamethasone, currently approved to treat some patients with multiple myeloma.

## Main Objective

To compare the efficacy of belantamab mafodotin in combination with bortezomib and dexamethasone (bor/dex) with that of daratumumab in combination with bor/dex in participants with RRMM

---

## Primary Endpoints

Progression-Free Survival (PFS), defined as the time from the date of randomization until the earliest date of documented disease progression or death due to any cause

---

## Temporary moments of secondary assessment

Up to approximately 34 months from the time when the first participant is randomized (progression-free survival final analysis)

---

## Secondary Objective

- To further assess the efficacy of belantamab mafodotin in combination with bor/dex with that of daratumumab in combination with bor/dex in terms of other efficacy outcomes in participants with RRMM
  - To evaluate the safety and tolerability of belantamab mafodotin when administered in combination with bor/dex
  - To further describe the exposure to belantamab mafodotin when administered in combination with bor/dex
  - To assess anti-drug antibodies (ADAs) against belantamab mafodotin
  - To evaluate the safety and tolerability of belantamab mafodotin based on self-reported symptomatic adverse effects when administered in combination with bor/dex
  - To evaluate and compare changes in symptoms and health-related quality of life (HRQOL)
- 

## Secondary Endpoints

- Complete Response Rate (CRR), defined as the percentage of participants with a confirmed complete response (CR) or better (i.e., CR, stringent complete response (sCR))
  - Overall Response Rate (ORR), defined as the percentage of participants with a confirmed partial response (PR) or better (i.e., PR, VGPR, CR, sCR)
  - Duration of Response (DoR), defined as the time from first documented evidence of PR or better until progressive disease (PD) or death due to PD among participants who achieve confirmed PR or better
  - Time to Response (TTR), defined as the time between the date of randomization and the first documented evidence of response (PR or better) among participants who achieve confirmed PR or better
  - Time to Progression (TTP), defined as the time from the date of randomization until the earliest date of documented PD or death due to PD
  - Overall Survival (OS), defined as the time from the date of randomization until the date of death due to any cause
  - PFS2, defined as time from randomization to disease progression after initiation of new anti-cancer therapy or death from any cause, whichever is earlier. If disease progression after new anti-cancer therapy cannot be measured, a PFS event is defined as the date of discontinuation of new anti-cancer therapy, or death from any cause, whichever is earlier
  - Minimal Residual Disease (MRD) negativity rate, defined as the percentage of participants who are MRD negative by next-generation sequencing (NGS)
  - Incidence of adverse events (AEs) and changes in laboratory parameters
  - Ocular findings on ophthalmic exam
-

- Plasma concentrations of belantamab mafodotin, total monoclonal antibody (mAb), and cys-mcMMAF
- Incidence and titers of anti-drug antibodies (ADAs) against belantamab mafodotin
- Changes from baseline in symptoms and related impacts as measured by PRO-CTCAE
- Change from baseline in HRQOL as measured by EORTC QLQ-C30 and EORTC IL52 (disease symptoms domain from the EORTC QLQ-MY20)

---

### Temporary moments of secondary assessment

Up to approximately 74 months (at completion of the study) from the time when the first participant is randomized for all secondary endpoints

---

### Inclusion criteria

1. Capable of giving signed informed consent as described in Section 10.1.3 of the protocol, which includes compliance with the requirements and restrictions listed in the informed consent form (ICF) and in the protocol. 2. Male or female, 18 years or older (at the time consent is obtained). 3. Confirmed diagnosis of multiple myeloma as defined by the IMWG criteria. 4. Previously treated with at least 1 prior line of multiple myeloma (MM) therapy, and must have documented disease progression during or after their most recent therapy according to the IMWG criteria. Note: induction + autologous stem cell transplant (ASCT) + maintenance is 1 line of therapy 5. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 0 to 2 (Section 10.6 of the protocol). 6. Participants with a history of ASCT are eligible for study participation provided the following eligibility criteria are met: a. ASCT was >100 days prior to initiating study treatment, and b. No active bacterial, viral, or fungal infection(s) present. 7. Must have at least ONE aspect of measurable disease, defined as one the following: a. Urine M-protein excretion  $\geq 200$  mg/24h, or b. Serum M-protein concentration  $\geq 0.5$  g/dL ( $\geq 5.0$  g/L), or c. Serum free light chain (FLC) assay: involved FLC level  $\geq 10$  mg/dL ( $\geq 100$  mg/L) and an abnormal serum free light chain ratio ( $<0.26$  or  $>1.65$ ). 8. All prior treatment-related toxicities (defined by National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events [NCI-CTCAE] v5.0) must be  $\leq$  Grade 1 at the time of enrollment, except for alopecia. 9. Adequate organ system functions as defined by the laboratory assessments listed in Table 3 of the protocol. 10. Female Participants: Contraceptive use by women should be consistent with local regulations regarding the methods of contraception for those participating in clinical studies. A female participant is eligible to participate if she is not pregnant or breastfeeding, and at least 1 of the following conditions applies: Is not a woman of childbearing potential (WOCBP) OR Is a WOCBP and using a contraceptive method that is highly effective (with a failure rate of  $<1\%$  per year), preferably with low user dependency (Section 10.3 of the protocol) during the intervention period and for 9 months after the last dose of belantamab mafodotin, and 7 months from the last dose of bortezomib, and agrees not to donate eggs (ova, oocytes) for the purpose of reproduction during this period. The investigator should evaluate the effectiveness of the contraceptive method in relationship to the first dose of study intervention. WOCBP must have a negative highly sensitive serum pregnancy test within 72 hours of dosing on C1D1 and agree to use a highly effective method of contraception during the study and for 9 months after the last dose of belantamab mafodotin, and 7 months from the last dose of bortezomib. Additional requirements for pregnancy testing during and after study intervention are provided in Section 10.3 and the Schedule of Activities (SoA) of the protocol. The investigator is responsible for review of medical history, menstrual history, and recent sexual activity to decrease the risk for inclusion of a woman with an early undetected pregnancy. 11. Male Participants: Contraceptive use by men should be consistent with local regulations regarding the methods of contraception for those participating in clinical studies. Male participants are eligible to participate if they agree to the following from the time of first dose of study until 6 months after the last dose of belantamab mafodotin, and 4 months from the last dose of bortezomib, to allow for clearance of any altered sperm: Refrain from donating sperm PLUS either: Be abstinent from heterosexual intercourse as their preferred and usual lifestyle (abstinent on a long term and persistent basis) and agree to remain abstinent OR Must agree to use contraception/barrier as detailed below: Agree to use a male condom, even if they have undergone a successful vasectomy and female partner to use an additional highly effective contraceptive method with a failure rate of  $<1\%$  per year as described in Section 10.3 of the protocol when having sexual intercourse with a WOCBP (including pregnant females).

## Exclusion criteria

1. Intolerant to daratumumab.
2. Refractory to daratumumab or any other anti-CD38 therapy (defined as progressive disease during treatment with anti-CD38 therapy, or within 60 days of completing that treatment).
3. Intolerant to bortezomib, or refractory to bortezomib (defined as progressive disease during treatment with a bortezomib-containing regimen of 1.3 mg/m<sup>2</sup> twice weekly, or within 60 days of completing that treatment). Note: participants with progressive disease during treatment with a weekly bortezomib regimen are allowed.
4. Ongoing Grade 2 or higher peripheral neuropathy or neuropathic pain.
5. Prior treatment with anti-BCMA therapy.
6. Prior treatment with a monoclonal antibody within 30 days of receiving the first dose of study drugs, or treatment with an investigational agent or approved systemic anti-multiple myeloma therapy (including systemic steroids) within 14 days or 5 half-lives of receiving the first dose of study drugs, whichever is shorter.
7. Plasmapheresis within 7 days prior to the first dose of study drug.
8. Has received radiotherapy to a large pelvic area (check with sponsor). Bridging radiotherapy otherwise is allowed. NOTE: Disease assessment should be repeated if RT is done prior to first dose of study drug within screening window.
9. Prior allogeneic stem cell transplant. NOTE: Participants who have undergone syngeneic transplant will be allowed, only if no history of GvHD.
10. Any major surgery within 4 weeks prior to the first dose of study drug. Exception allowed for bone stabilizing surgery after consultation with medical monitor.
11. Presence of active renal condition (infection, requirement for dialysis or any other condition that could affect participant's safety). Participants with isolated proteinuria resulting from MM are eligible, provided they fulfil criteria given in Table 3 of the protocol.
12. Any serious and/or unstable pre-existing medical, psychiatric disorder or other conditions (including lab abnormalities) that could interfere with participant's safety, obtaining informed consent or compliance to the study procedures.
13. Evidence of active mucosal or internal bleeding.
14. Cirrhosis or current unstable liver or biliary disease per investigator assessment defined by the presence of ascites, encephalopathy, coagulopathy, hypoalbuminaemia, oesophageal or gastric varices, persistent jaundice. NOTE: Stable non-cirrhotic chronic liver disease (including Gilbert's syndrome or asymptomatic gallstones) is acceptable if participant otherwise meets entry criteria.
15. Previous or concurrent malignancies other than multiple myeloma, unless the second malignancy has been considered medically stable for at least 2 years. The participant must not be receiving active therapy, other than hormonal therapy for this disease. NOTE: Participants with curatively treated non-melanoma skin cancer are allowed without a 2-year restriction.
16. Evidence of cardiovascular risk including any of the following:
  - a. Evidence of current clinically significant untreated arrhythmias, including clinically significant ECG abnormalities including second degree (Mobitz Type II) or third degree atrioventricular (AV) block.
  - b. History of myocardial infarction, acute coronary syndromes (including unstable angina), coronary angioplasty, or stenting or bypass grafting within 3 months of Screening.
  - c. Class III or IV heart failure as defined by the New York Heart Association functional classification system (Section 10.8 of the protocol).
  - d. Uncontrolled hypertension.
17. Known immediate or delayed hypersensitivity reaction or idiosyncratic reaction to drugs chemically related to belantamab mafodotin, daratumumab, bortezomib, boron or mannitol or any other components of the study treatment.
18. Active infection requiring treatment.
19. Known HIV infection.
20. Presence of hepatitis B surface antigen (HbsAg), or hepatitis B core antibody (HbcAb), at screening or within 3 months prior to first dose of study treatment. Note: presence of Hep B surface antibody (HBsAb) indicating previous vaccination will not exclude a participant.
21. Positive hepatitis C antibody test result or positive hepatitis C RNA test result at screening or within 3 months prior to first dose of study treatment. NOTE: Participants with positive hepatitis C antibody due to prior resolved disease can be enrolled, only if a confirmatory negative Hepatitis C RNA test is obtained. Hepatitis RNA testing is optional and participants with negative hepatitis C antibody test are not required to also undergo hepatitis C RNA testing.

- 22. Current corneal epithelial disease except for mild punctuate keratopathy (Section 10.9 of the protocol).
- 23. Intolerance or contraindications to anti-viral prophylaxis.
- 24. Symptomatic amyloidosis, active POEMS syndrome (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal plasmaproliferative disorder, skin changes) or active plasma cell leukaemia at the time of screening.

## Calendar

(Last Update: 29/06/2020)

<b>Authorization</b> <b>22/05/2020</b>	<b>Start of Trial</b> <b>05/06/2020</b>	<b>First patient inclusion</b> <b>Not aported</b>	<b>Halted</b> <b>Not aported</b>	<b>Restarted</b> <b>Not aported</b>
<b>End of recruitment</b> <b>Not aported</b>	<b>Premature end (Spain)</b> <b>Not aported</b>	<b>Premature End (Global)</b> <b>Not aported</b>	<b>Trial end (Spain)</b> <b>Not aported</b>	<b>Trial end (Global)</b> <b>Not aported</b>

## Sponsor

**GlaxoSmithKline, S.A. España**  
 C/Severo Ochoa, 2 (P.T.M.) 28760 Tres Cantos (MADRID)

**Contact Person**

GlaxoSmithKline - Centro de Información  
 +34 902202700  
 +34 918070479  
 es-ci@gsk.com

Monetary support: GlaxoSmithKline|

## Sites

**Active (05/06/2020)**

**CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA**

Pamplona/Iruña

NAVARRA

Hematología

**not initialized (22/05/2020)**

**HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA**

Barcelona

BARCELONA

Hematología

**not initialized (22/05/2020)**

**HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE SANTIAGO**

Santiago de Compostela

CORUÑA

Hematología

**Active (26/06/2020)**

**HOSPITAL DE CABUEÑES**

Gijón

ASTURIAS

Hematología

**Active (19/06/2020)**

**HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN**

Madrid

MADRID

Hematología

**not initialized (22/05/2020)**

**HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO J.M. MORALES MESEGUER**

Murcia

MURCIA

Hematología y Oncología Médica

**not initialized (22/05/2020)**

**HOSPITAL QUIRÓNSALUD MADRID**

Pozuelo de Alarcón

MADRID

Hematología

**not initialized (22/05/2020)**

**HOSPITAL REY JUAN CARLOS**

Móstoles

MADRID

Hematología

not initialized (22/05/2020)

**HOSPITAL SAN PEDRO DE  
ALCÁNTARA**

Cáceres

CÁCERES

Hematología

not initialized (22/05/2020)

**HOSPITAL UNIVERSITARI VALL  
D'HEBRON**

Barcelona

BARCELONA

Hematología

not initialized (22/05/2020)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO DE  
SALAMANCA**

Salamanca

SALAMANCA

Hematología

not initialized (22/05/2020)

**INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA -  
HOSPITAL DURAN I REYNALS**

Hospitalet de Llobregat, L'

BARCELONA

Hematología

not initialized (22/05/2020)

**INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA -  
HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL**

Badalona

BARCELONA

Hematología



## Medication

### belantamab mafodotin

Polvo para solución para perfusión

-

Active Principles: belantamab mafodotin|

Orphan

Experimental

### Dexamethasone

Comprimido

ATC code: H02AB02 - DEXAMETASONA

Active Principles: Dexamethasone|Dexamethasone|

Comparator

### Dexamethasone

Solución inyectable

ATC code: H02AB02 - DEXAMETASONA

Active Principles: Dexamethasone|

Comparator

### daratumumab

Concentrado para solución para perfusión

ATC code: L01XC24 - DARATUMUMAB

Active Principles: DARATUMUMAB|

Orphan

Comparator

### bortezomib

Polvo para solución inyectable

ATC code: L01XX32 - BORTEZOMIB

Active Principles: BORTEZOMIB|

Comparator

No results