

Un estudio clinico de Cusatuzumab en combinacion con azacitidina comparado con azacitidina sola en pacientes con sindrome mielodisplasico (SMD) o leucemia mielomonocitica cronica (LMMC) de alto riesgo y que no son candidatos para el traasplante de celulas madre hematopoyeticas (TCMH)

Estado	Tipo de Participantes	Rangos de Edad
No iniciado	Sujetos incapaces de otorgar consentimiento , Población especialmente vulnerable , Pacientes	Mayores de 64 , Adultos (18 - 64)
Género	Fases	Participantes esperados
Ambos	Fase II	150
Resultados	Bajo nivel intervención	Enfermedad rara
Sin resultados	No	No

Información

Identificador

2019-003576-40

Enfermedad investigada

Cáncer de Sangre

Título Científico

Estudio fase II, aleatorizado y abierto de cusatuzumab en combinacion con azacitidina comparados con azacitidina en monoterapia en pacientes con sindrome mielodisplasico (SMD) o leucemia mielomonocitica cronica (LMMC) de alto riesgo que no son candidatos para un trasplante de celulas madre hematopoyeticas (TCMH)

Justificación

El propósito del estudio es comparar la tasa de respuesta global (TRG) entre los grupos de tratamiento en pacientes con Síndrome mielodisplásico (SMD) o Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) de alto riesgo que no son elegibles para el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH).

Cusatuzumab (también conocido como JNJ-74494550 y ARGX-110) es un anticuerpo monoclonal humanizado de origen camélido que se une con alta afinidad al Cluster of Differentiation 70 humano (CD70). La azacitidina (un

agente hipometilante [AHM]) está aprobada para el tratamiento del SMD de alto riesgo en los Estados Unidos (EE. UU.) y la Unión Europea (UE). Ambas aprobaciones se basan en datos que muestran una disminución de la dependencia de transfusiones, una progresión tardía a la leucemia mieloide aguda (LMA), una mejor calidad de vida y una supervivencia prolongada. Se presume que la adición de cusatuzumab a la azacitidina dará como resultado una mejora en la tasa de respuesta global (TRG) en comparación con la azacitidina sola en participantes con SMD o LMMC de alto riesgo.

Objetivo Principal

Comparar la tasa de respuesta global (ORR) entre los grupos de tratamiento en pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD) o leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) de alto riesgo que no son elegibles para trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH).

VARIABLES DE EVALUACIÓN PRIMARIA

Tasa de respuesta global (ORR) (tasa de remisión completa[RC] + remisión parcial[RP] + remisión completa de la médula ósea[mRC]), según los criterios modificados del Grupo Internacional de Trabajo (GIT).

Momentos temporales de evaluación primaria

1. Dentro de los 14 días del Ciclo (C)1 Día (D)1; Ciclos 4, 8, y 12, luego cada 6 ciclos hasta que la enfermedad recaiga por RC, RP, o mRC; progresión; o transformación a LMA o muerte, Fin del tratamiento.

Objetivo Secundario

1. Comparar lo siguiente entre los grupos de tratamiento:
 - Proporción de pacientes que lograron la remisión completa (RC) + remisión parcial (RP)
 - Proporción de pacientes que logran la RC
 - Tiempo de respuesta
 - Duración de la respuesta
 - Independencia de la transfusión (glóbulos rojos[RBC] o plaquetas)
 - Transformación a leucemia mieloide aguda (LMA) según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS)
 - Supervivencia libre de progresión (PFS)
 - Supervivencia global (SG) - Mejoramiento hematológico
2. Evaluar el perfil de seguridad de cusatuzumab en combinación con azacitidina
3. Evaluar los cambios en las funciones/síntomas físicos.
4. Evaluar la farmacocinética (PK) de cusatuzumab en combinación con azacitidina
5. Evaluar la inmunogenicidad de cusatuzumab.

VARIABLES DE EVALUACIÓN SECUNDARIA

1. a) Tasa de RC + RP, por criterios GIT modificados
 - b) Tasa de RC, según criterios GIT modificados
 - c) Tiempo de respuesta para los pacientes que lograron dichas respuestas, definido como el tiempo transcurrido
-

desde la aleatorización hasta la obtención de la primera respuesta de RC, RP o mRC, según los criterios modificados del GIT.

d) Tiempo desde que se obtiene la primera respuesta del RC, RP o mRC hasta la recaída o muerte por cualquier causa de los pacientes que respondieron.

e) Independencia de la transfusión, definida como un período de ≥ 56 días consecutivos sin que se produzca ninguna transfusión entre la primera y la última dosis del fármaco en estudio +30 días.

f) Transformación a LMA, definida como $\geq 20\%$ de blastos de médula ósea

g) Supervivencia libre de progresión (SLP), definida como el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la progresión de la enfermedad; recaída de la RC, RP o mRC; o muerte por cualquier causa.

h) SG, definida como el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la muerte

i) Tasa de mejora hematológica, según criterios modificados del GIT

2. Parámetros de seguridad, incluidos los EA y las pruebas de laboratorio

3. Proporción de pacientes que logran una mejora clínicamente significativa en la Evaluación Funcional de la Terapia del Cáncer - Anemia - Índice de Resultados de Ensayos (FACT-An TOI)

4. Perfil concentración-tiempo en suero y parámetros PK para cusatuzumab 5. Caracterización y cuantificación de anticuerpos antifármaco (ADAs)

Momentos temporales de evaluación secundaria

1. Dentro de los 14 días del Ciclo (C)1 Día (D)1; Ciclos 4, 8 y 12, luego cada 6 ciclos hasta la recaída o progresión de la enfermedad; o transformación a LMA o muerte, Fin del tratamiento.

2. Selección día 1 de cada ciclo de 28 días hasta 30 días después del final del tratamiento o de la muerte

3. C1D1; Ciclos 4, 8 y 12, luego cada 6 ciclos hasta la recaída o progresión de la enfermedad, transformación a LMA o muerte; Fin del tratamiento.

4. Selección, Ciclo 1: Día 3, Día 4 y Día 17, C2D3, C3D3, C4D3, C4D21 al Ciclo 5 Día 1 en la evaluación de la enfermedad, C8D3, C11D3, y Fin del tratamiento

5. C1D3, C1D17, C2D3, C3D3, C4D3, C8D3, C11D3 y Fin del tratamiento

Criterios de Inclusión

Cada paciente potencial debe satisfacer todos los siguientes criterios para ser incluido en el estudio: 1. Edad ≥ 18 años. 2. Diagnóstico de MDS o CMML de alto riesgo de novo o secundario segundo los criterios de la OMS 2016. 3. Al inicio del estudio, MDS de riesgo alto (MDS de riesgo intermedio, alto y muy alto según IPSS-R) O CMML de riesgo alto (CMML de riesgo intermedio-2 o alto según CPSS-Mol). El anexo 5 del protocolo presenta las herramientas de pronóstico pertinentes. Los pacientes con MDS o CMML previos de bajo riesgo que han evolucionado a MDS o CMML de riesgo alto son elegibles. 4. En el momento de ingresar al estudio, no es un candidato para TCMH. 5. Puntuación del estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0, 1 ó 2. 6. Función hepática y renal adecuada definida como: - Aspartato aminotransferasa (AST) o alanina aminotransferasa (ALT) $< 3 \times$ límite superior de lo normal (ULN) - Bilirrubina total $\geq 1.5 \times$ ULN, a menos que el aumento de la bilirrubina se deba al síndrome de Gilbert o de origen no hepático. - Aclaramiento de creatinina (CrCl) > 30 mL/min/1.73 m² (mediante la modificación de la fórmula Diet in Renal Disease). 7. Una mujer en edad fértil debe tener un suero negativo altamente sensible (β - gonadotropina coriónica humana [β -hCG]) o una prueba de embarazo en orina durante el periodo de selección. 8. Mujeres con potencial para procrear (definidas como: fértiles, después de la menarquia y hasta llegar a ser postmenopáusicas, a menos que sean permanentemente estériles): a. Deben estar practicando un método altamente efectivo de control de la natalidad (tasa de fracaso de $< 1\%$ por año cuando se usa consistente y correctamente) durante el tratamiento y durante 3 meses después de la última dosis del medicamento en estudio. En el Apéndice 6 del protocolo se presentan ejemplos de métodos anticonceptivos altamente eficaces. b. Deben aceptar no donar óvulos (óvulos, ovocitos) para fines de reproducción asistida durante el tratamiento y durante los 3 meses posteriores a la última dosis del medicamento en estudio. c. No debe estar amamantando y no planear quedar embarazada durante el tratamiento y durante 3 meses después de la última dosis del medicamento en estudio. 9. Los hombres que son sexualmente activos con mujeres en edad fértil y que no

se han sometido a una vasectomía, deben: a. Aceptar el uso de un método anticonceptivo de barrera (p. ej., condón con espuma/gel/película/crema/supositorio espermicida o pareja con capuchón oclusivo[diafragma o capuchón cervical/bóveda] con espuma/gel/película/crema/supositorio espermicida) durante el tratamiento y durante 3 meses después de la última dosis del fármaco del estudio. b. Aceptar no donar esperma durante el tratamiento y durante 3 meses después de la última dosis del medicamento en estudio. c. No planear engendrar un hijo durante el tratamiento o dentro de los 3 meses después de la última dosis del medicamento en estudio. 10. El posible paciente o un representante legalmente autorizado debe firmar un documento de consentimiento informado (ICF) indicando que entiende el propósito y los procedimientos requeridos para el estudio y que está dispuesto a participar.

Criterios de Exclusión

Cualquier paciente potencial que cumpla con cualquiera de los siguientes criterios será excluido de participar en el estudio:

1. Recibió antes TCMH o cualquier tratamiento previo, incluyendo HMAs, para MDS o CMML de alto riesgo. Las terapias de apoyo previas, incluyendo transfusiones y factores de crecimiento, son aceptables.
2. Recibió tratamiento previo con cusatuzumab.
3. Presencia de cualquiera de las siguientes anomalías genéticas, independientemente del número de blastos: a. t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1 (anteriormente AML1-ETO)
b. inv(16)(p13.1q22) o t(16;16)(p13.1;q22); CBFB-MYH11
c. t(15;17)(q22;q21.1); PML-RARA
4. Presencia del reordenamiento bcr-abl (es decir, el cromosoma Filadelfia).
5. Recibió una vacuna viva atenuada dentro de las 4 semanas anteriores al inicio del medicamento en estudio.
6. Malignidades activas (es decir, que progresan o requieren cambio de tratamiento en los últimos 24 meses) que no sean la enfermedad que se está tratando en estudio. Las únicas excepciones permitidas son: a. Cáncer de vejiga que no haya invadido el músculo. b. Cáncer de piel (no melanoma o melanoma) tratado en los últimos 24 meses que se considera completamente curado
c. Cáncer de cuello uterino no invasivo tratado en los últimos 24 meses que se considera completamente curado.
d. Cáncer de próstata localizado (N0M0): - Con un puntaje de Gleason de 6, tratados en los últimos 24 meses o no tratados y bajo vigilancia
- Con una puntuación de Gleason de 3+4 que ha sido tratada más de 6 meses antes de la selección completa del estudio y se considera que tiene un riesgo muy bajo de recurrencia.
- O antecedentes de cáncer de próstata localizado (N0M0) y de recibir terapia de privación de andrógenos y se considera que tienen un riesgo muy bajo de recurrencia.
- e. Cáncer de mama:
- Carcinoma lobulillar in situ o carcinoma ductal in situ tratados adecuadamente.
- O antecedentes de cáncer de mama localizado y de recibir agentes antihormonales y se considera que tienen un riesgo muy bajo de recurrencia.
- f. Malignidad que se considera curada con un riesgo mínimo de recurrencia.
7. Cualquier infección sistémica activa.
8. Antecedentes de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) positivos o pruebas positivas para el VIH durante la selección.
9. Infección conocida de hepatitis C o pruebas serológicas positivas para hepatitis C (anticuerpos contra el virus de la hepatitis C).
10. Seropositivo para hepatitis B, definido por una prueba positiva para el antígeno de superficie de la hepatitis B [HBsAg]. Los pacientes con infección resuelta (es decir, los pacientes que son negativos al HBsAg con anticuerpos contra el antígeno del core de la hepatitis B total [anti-HBc] con o sin la presencia de anticuerpos de superficie de la hepatitis B [anti-HBs]) deben ser examinados utilizando la medición en tiempo real de los niveles de ADN del virus de la hepatitis B (VHB) por reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR). Se excluirá a los que sean positivos a la RT-PCR. Los pacientes con hallazgos serológicos que sugieran la vacunación contra el VHB (es decir, la positividad frente al VHB como único marcador serológico) y un historial conocido de vacunación previa contra el VHB no necesitan ser sometidos a pruebas de ADN del VHB mediante RT-PCR.
11. insuficiencia cardíaca de clase 4 según la Asociación Cardíaca de Nueva York (New York Heart Association) o angina inestable en curso.
12. Alergias conocidas, hipersensibilidad o intolerancia al cusatuzumab, azacitidina o sus excipientes (p. ej., manitol, un excipiente de azacitidina).

13. Cualquier condición para la cual, en la opinión del investigador, la participación no sería en el mejor interés del paciente (p.e., comprometer el bienestar) o limitaciones físicas que podrían prevenir, limitar o confundir los procedimientos específicos del ensayo. 14. Cirugías mayores (por ejemplo que requieran anestesia general) en las 4 semanas anteriores al inicio del tratamiento del estudio.

Calendario

(Última actualización: 13/04/2020)

Autorización 31/03/2020	Inicio de Ensayo No aportado	Inclusión Primer Paciente No aportado	Interrumpido No aportado	Reiniciado No aportado
Fin de reclutamiento No aportado	Fin prematuro (España) No aportado	Fin prematuro (Global) No aportado	Fin del ensayo en España No aportado	Fin del ensayo global No aportado

Promotor

Janssen-Cilag International N.V. Bélgica

Turnhoutseweg 30 2340 Beerse

Contact Person

Janssen- Cilag, S.A. - Global Clinical Operations Spain

+34 91 7227881

+34 91 7228628

mcampagn@its.jnj.com

Monetary support: Janssen Research & Development, LLC|

Centros

No iniciado (31/03/2020)

COMPLEJO ASISTENCIAL SON
ESPASES (*)

Palma de Mallorca

BALEARES

No iniciado (31/03/2020)

COMPLEJO HOSPITALARIO
UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR

Madrid

MADRID

No iniciado (31/03/2020)

HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT
PAU

Barcelona

BARCELONA

No iniciado (31/03/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS
TRIAS I PUJOL DE BADALONA

Badalona

BARCELONA

No iniciado (31/03/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL
D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

No iniciado (31/03/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE
SALAMANCA

Salamanca

SALAMANCA

No iniciado (31/03/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO MADRID
SANCHINARRO

Madrid

MADRID

No iniciado (31/03/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN
DEL ROCÍO

Sevilla

SEVILLA

No iniciado (31/03/2020)

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

Hospitalet de Llobregat, L'

BARCELONA

Medicamentos

Cusatuzumab

Concentrado para solución para perfusión

-
Principios Activos: CUSATUZUMAB|

Experimental

Sin resultados

A Clinical Study of Cusatuzumab in Combination with Azacitidine Compared with Azacitidine Alone in Patients with Higher-risk Myelodysplastic Syndrome (MDS) or Chronic Myelomonocytic Leukemia (CMML) and who are not candidates for Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT)

State Not initiated	Type of participants Incapable subjects of giving consent , Population especially vulnerable , Patient	Age Ranges Older than 64 , Adults (18 - 64)
Gender Both	Phases Phase II	Expected Participants 150
Results No results	Low level of intervention No	Rare disease No

Information

Identifier

2019-003576-40

Investigated Disease

Blood Cancer

Scientific Title

A Phase 2, Randomized, Open-label Study of Cusatuzumab in Combination with Azacitidine Compared with Azacitidine Alone in Patients with Higher-risk Myelodysplastic Syndrome (MDS) or Chronic Myelomonocytic Leukemia (CMML) and who are not candidates for Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT)

Rationale

The purpose of the study is to compare the overall response rate (GFR) between treatment groups in patients with high-risk myelodysplastic syndrome (MDS) or chronic myelomonocytic leukemia (CMLM) who are not eligible for hematopoietic stem cell transplantation (HSCT).).

Cusatuzumab (also known as JNJ-74494550 and ARGX-110) is a humanized monoclonal antibody of camelid origin that binds with a high affinity to the Human Cluster of Differentiation 70 (CD70). Azacitidine (a hypomethylating agent

[AHM]) is approved for the treatment of high-risk MDS in the United States (USA) and the European Union (EU). Both approvals are based on data showing decreased transfusion dependence, late progression to acute myeloid leukemia (AML), a better quality of life, and prolonged survival. The addition of cusatuzumab to azacitidine is presumed to result in an improvement in overall response rate (GFR) compared to azacitidine alone in participants with high-risk MDS or CMML.

Main Objective

To compare overall response rate (ORR) between treatment groups in subjects with higher-risk myelodysplastic syndrome (MDS) or chronic myelomonocytic leukemia (CMML) who are not eligible for hematopoietic stem cell transplantation (HSCT)

Primary Endpoints

Overall response rate (ORR) (rate of Complete remission [CR] + partial remission [PR] + marrow complete remission [mCR]), per modified International Working Group (IWG) criteria

Temporary moments of secondary assessment

1. Within 14 days of Cycle (C)1 Day (D)1; Cycles 4, 8, and 12, then every 6 cycles until disease relapse from CR, PR, or mCR; progression; or transformation to AML or death, End of treatment

Secondary Objective

1. To compare the following between treatment groups:
¿ Proportion of subjects achieving complete remission (CR)+partial remission (PR)
¿ Proportion of subjects achieving CR
¿ Time to response
¿ Duration of response
¿ Transfusion (red blood cell [RBC] or platelets) independence
¿ Transformation to acute myeloid leukemia (AML) according to World Health Organization (WHO) criteria
¿ Progression-free survival (PFS)
¿ Overall survival (OS) ¿ Hematologic improvement
2. To assess the safety profile of cusatuzumab in combination with azacitidine 3. To assess changes in physical function/symptoms 4. To assess the pharmacokinetics (PK) of cusatuzumab in combination with azacitidine 5. To assess the immunogenicity of cusatuzumab

Secondary Endpoints

1. a) CR + PR rate, per modified IWG criteria
b) CR rate, per modified IWG criteria
c) Time to response for subjects who achieved such responses, defined as time from randomization to achieving the first response of CR, PR, or mCR, per modified IWG criteria
d) Time from achieving the first response of CR, PR, or mCR to relapse or death from any cause for those subjects who responded

- e) Transfusion independence, defined as a period of ≥ 56 consecutive days with no transfusion occurring between the first and last dose of study drug +30 days
 - f) Transformation to AML, defined as $\geq 20\%$ bone marrow blasts
 - g) Progression-free survival (PFS), defined as the time from randomization to disease progression; relapse from CR, PR, or mCR; or death from any cause
 - h) OS, defined as the time from randomization to death
 - i) Hematologic improvement rate, per modified IWG criteria
2. Safety parameters, including AEs and laboratory tests
 3. Proportion of subjects achieving a clinically meaningful improvement in Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia -Trial Outcome Index (FACT-An TOI)
 4. Serum concentration-time profile and PK parameters for cusatuzumab
 5. Characterization and quantification of anti-drug antibodies (ADAs)

Temporary moments of secondary assessment

1. Within 14 days of Cycle (C)1 Day (D)1; Cycles 4, 8, and 12, then every 6 cycles until relapse or disease progression; or transformation to AML or death, End of treatment
2. Screening Day 1 of each 28 day cycle until 30 days after end of treatment or death
3. C1D1; Cycles 4, 8 and 12, then every 6 cycles until relapse or disease progression, transformation to AML or death; End of treatment
4. Screening, Cycle 1: Day 3, Day 4 and Day 17, C2D3, C3D3, C4D3, C4D21 to Cycle 5 Day 1 at disease evaluation, C8D3, C11D3, and End of treatment
5. C1D3, C1D17, C2D3, C3D3, C4D3, C8D3, C11D3, and End of treatment

Inclusion criteria

Each potential subject must satisfy all of the following criteria to be randomized in the study: 1. Age ≥ 18 years. 2. Diagnosis of de novo or secondary higher-risk MDS or CMML per WHO 2016 criteria. 3. At study entry, higher-risk MDS (intermediate, high, and very high risk MDS per IPSS-R) OR higher-risk CMML (intermediate-2 or high risk CMML per CPSS-Mol). Appendix 5 of the protocol presents the relevant prognostic tools. Subjects with previous lower-risk MDS or CMML that has evolved to higher-risk MDS or CMML are eligible. 4. At study entry, not a candidate for HSCT. 5. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status score of 0, 1, or 2. 6. Adequate liver and renal function defined as follows: \leq Aspartate aminotransferase (AST) or alanine aminotransferase (ALT) $< 3 \times$ upper limit of normal (ULN) \leq Total bilirubin $\leq 1.5 \times$ ULN, unless bilirubin rise is due to Gilbert's syndrome or of non-hepatic origin \leq Creatinine clearance (CrCl) > 30 mL/min/1.73 m² (by Modification of Diet in Renal Disease formula). 7. A woman of childbearing potential must have a negative highly-sensitive serum (\leq -human chorionic gonadotropin [\leq -hCG]) or urine pregnancy test at screening. 8. Women of childbearing potential (defined as: fertile, following menarche and until becoming postmenopausal unless permanently sterile): a. Must be practicing a highly-effective method of birth control (failure rate of $< 1\%$ per year when used consistently and correctly) during treatment and for 3 months after the last dose of study drug. Examples of highly effective methods of contraception are located in Appendix 6 of the protocol. b. Must agree to not donate eggs (ova, oocytes) for the purposes of assisted reproduction during treatment and for 3 months after the last dose of study drug. c. Must not be breastfeeding and not planning to become pregnant during treatment and for 3 months after the last dose of study drug. 9. Men who are sexually active with women of childbearing potential and have not had a vasectomy, must: a. Agree to use a barrier method of birth control (eg, either condom with spermicidal foam/gel/film/cream/suppository or partner with occlusive cap [diaphragm or cervical/vault caps] with spermicidal foam/gel/film/cream/suppository) during treatment and for 3 months after the last dose of study drug b. Agree to not donate sperm during treatment and for 3 months after the last dose of study drug c. Not plan to father a child during treatment or within 3 months after the last dose of study drug 10. The potential subject or a legally authorized representative must sign an informed consent form (ICF) indicating that he or she understands the purpose of, and procedures required for, the study and is willing to participate.

Exclusion criteria

Any potential subject who meets any of the following criteria will be excluded from participating in the study:

1. Received prior HSCT or any prior treatment, including HMAs, for higher-risk MDS or CMML. Prior supportive therapies including transfusion and growth factors are acceptable.
2. Received prior treatment with cusatuzumab.
3. Presence of any of the following genetic abnormalities regardless of blast count: a. t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1 (previously AML1-ETO)
b. inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1;q22); CBFM-MYH11
c. t(15;17)(q22;q21.1); PML-RARA
4. Presence of the bcr-abl rearrangement (ie, Philadelphia chromosome).
5. Received a live, attenuated vaccine within 4 weeks prior to initiation of study drug.
6. Active malignancies (ie, progressing or requiring treatment change in the last 24 months) other than the disease being treated under study. The only allowed exceptions are: a. Non-muscle invasive bladder cancer b. Skin cancer (non-melanoma or melanoma) treated within the last 24 months that is considered completely cured
c. Non-invasive cervical cancer treated within the last 24 months that is considered completely cured.
- d. Localized prostate cancer (NOM0):
 - ¿ With a Gleason score of 6, treated within the last 24 months or untreated and under surveillance
 - ¿ With a Gleason score of 3+4 that has been treated more than 6 months prior to full study screening and considered to have a very low risk of recurrence
 - ¿ Or history of localized prostate cancer (NOM0) and receiving androgen deprivation therapy and considered to have a very low risk of recurrence
- e. Breast cancer:
 - ¿ Adequately treated lobular carcinoma in situ or ductal carcinoma in situ
 - ¿ Or history of localized breast cancer and receiving antihormonal agents and considered to have a very low risk of recurrence
- f. Malignancy that is considered cured with minimal risk of recurrence.
7. Any active systemic infection.
8. History of human immunodeficiency virus (HIV) antibody positive or tests positive for HIV at screening.
9. Known hepatitis C infection or positive serologic testing for hepatitis C (anti-hepatitis C virus antibody).
10. Seropositive for hepatitis B, defined by a positive test for hepatitis B surface antigen [HBsAg]. Subjects with resolved infection (ie, subjects who are HBsAg negative with antibodies to total hepatitis B core antigen [anti-HBc] with or without the presence of hepatitis B surface antibody [anti-HBs]) must be screened using real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) measurement of hepatitis B virus (HBV) DNA levels. Those who are RT-PCR positive will be excluded. Subjects with serologic findings suggestive of HBV vaccination (ie, anti-HBs positivity as the only serologic marker) and a known history of prior HBV vaccination do not need to be tested for HBV DNA by RT-PCR.
11. New York Heart Association Class 4 heart failure or ongoing unstable angina.
12. Known allergies, hypersensitivity, or intolerance to cusatuzumab, azacitidine, or their excipients (eg, mannitol, an excipient of azacitidine).
13. Any condition for which, in the opinion of the investigator, participation would not be in the best interest of the subject (eg, compromise the well-being) or physical limitations that could prevent, limit, or confound the protocol-specified assessments.
14. Major surgery (eg, requiring general anesthesia) within 4 weeks prior to initiation of study treatment.

Sponsor

Janssen-Cilag International N.V. Bélgica

Turnhoutseweg 30 2340 Beerse

Contact Person

Janssen- Cilag, S.A. - Global Clinical Operations Spain

+34 91 7227881

+34 91 7228628

mcampagn@its.jnj.com

Monetary support: Janssen Research & Development, LLC|

Sites

not initialized (31/03/2020)

**COMPLEJO ASISTENCIAL SON
ESPASES (*)**

Palma de Mallorca

BALEARES

not initialized (31/03/2020)

**COMPLEJO HOSPITALARIO
UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR**

Madrid

MADRID

not initialized (31/03/2020)

**HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT
PAU**

Barcelona

BARCELONA

not initialized (31/03/2020)

**HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS
TRIAS I PUJOL DE BADALONA**

Badalona

BARCELONA

not initialized (31/03/2020)

**HOSPITAL UNIVERSITARI VALL
D'HEBRON**

Barcelona

BARCELONA

not initialized (31/03/2020)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO DE
SALAMANCA**

Salamanca

SALAMANCA

not initialized (31/03/2020)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO MADRID
SANCHINARRO**

Madrid

MADRID

not initialized (31/03/2020)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN
DEL ROCÍO**

Sevilla

SEVILLA

not initialized (31/03/2020)

INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA -
HOSPITAL DURAN I REYNALS

Hospitalet de Llobregat, L'

BARCELONA

Medication

Cusatuzumab

Concentrado para solución para perfusión

-
Active Principles: CUSATUZUMAB|

Experimental

No results