

## Detalle del Estudio - REec-2015-1414

Nombre Organización: Millennium Pharmaceuticals, Inc.  
Telefono: +34-900834223

EUDRACT Nr.: 2014-001394-13  
Fecha de Registro: 23/02/2015

### Identificadores del Estudio

Código de Registro	REec-2015-1414
Fecha de Registro	23/02/2015
Estado de reclutamiento	En marcha
EUDRACT Nr.	2014-001394-13

### Descripción del estudio

Título no científico	Estudio para determinar si ixazomib, como tratamiento de mantenimiento, tiene algún efecto sobre la supervivencia sin progresión en comparación con placebo, en pacientes con mieloma múltiple recién diagnosticado que no han sido tratados con trasplante de células madre.
Título científico	Estudio de fase 3, aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego del tratamiento de mantenimiento con ixazomib por vía oral después del tratamiento inicial en pacientes con mieloma múltiple recién diagnosticado y no tratado con trasplante de células madre.
Acrónimo del estudio	NA
Justificación	<p><b>El objetivo principal de este estudio es determinar el efecto del tratamiento de mantenimiento con ixazomib en la supervivencia sin progresión (SSP), que se define como el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la progresión de la enfermedad (PE) o la muerte por cualquier causa, en comparación con un placebo, en pacientes con MMRD que han logrado una respuesta importante - definida como una respuesta completa (RC), una respuesta parcial muy buena (RPMB) o una respuesta parcial (RP)- al tratamiento inicial y que no se han sometido a un TCM. Los pacientes recibirán tratamiento enmascarado con cápsulas de ixazomib o de un placebo de aspecto idéntico (ambos denominados a partir de ahora el fármaco del estudio) por vía oral los días 1, 8 y 15 de cada ciclo de 28 días. La dosis inicial será de 3 mg del fármaco del estudio, que -si se tolera durante los 4 primeros ciclos- se aumentará a 4 mg a partir del día 1 del ciclo 5. El periodo de tratamiento será de 24 meses aproximadamente (lo que equivale a 26 ciclos [si no hay retrasos en los ciclos], hasta el ciclo completo más próximo) o hasta que el paciente presente PE o toxicidad inaceptable, lo que suceda antes. Después del periodo de tratamiento activo de 24 meses o de la retirada del tratamiento del estudio debido a PE o toxicidad, los pacientes se incorporarán a los periodos de seguimiento de la SSP, PE, SSP2 y SG, en los que se evaluarán el estado clínico, el estado de la enfermedad, los tratamientos posteriores, la CVRS, las nuevas neoplasias malignas primarias y la supervivencia.</b></p> <p><b>Está previsto que este estudio dure unos 88 meses.</b></p>
Fecha de dictamen favorable por el CEIC	10/02/2015
Fecha de autorización o clasificación por la AEMPS	19/02/2015
Enfermedad tratada	Mieloma múltiple recién diagnosticado y no tratado con trasplante de células madre

## Detalle del Estudio - REec-2015-1414

**Nombre Organización:** Millennium Pharmaceuticals, Inc.  
**Telefono:** +34-900834223

**EUDRACT Nr.:** 2014-001394-13  
**Fecha de Registro:** 23/02/2015

### Descripción del estudio

Enfermedad Rara	Yes
Objetivo principal	Determinar el efecto del tratamiento de mantenimiento con ixazomib en la supervivencia sin progresión (SSP), que se define como el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la progresión de la enfermedad (PE) o la muerte por cualquier causa, en comparación con un placebo, en pacientes con MMRD que han logrado una respuesta importante -definida como una respuesta completa (RC), una respuesta parcial muy buena (RPMB) o una respuesta parcial (RP)- al tratamiento inicial y que no se han sometido a un TCM.
Variables Evaluación primaria	Supervivencia sin progresión, que se define como el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta el primer episodio de PE, evaluado por un comité de revisión independiente (CRI), o hasta la muerte por cualquier causa, lo que suceda antes.
Momentos temporales evaluación primaria	primer episodio de PE
Objetivo secundario	Determinar el efecto del tratamiento de mantenimiento con ixazomib sobre la supervivencia global (SG) en comparación con un placebo.
Variables Evaluación secundaria	Supervivencia global, definida como el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la fecha de muerte.
Momentos temporales evaluación secundaria	fecha de muerte
Incluye subestudios	NO

### Promotor principal

Nombre	Millennium Pharmaceuticals, Inc.
Dirección	40 Landsdowne Street 02139 - Cambridge, MA Estados Unidos
Financiador principal	Millennium Pharmaceuticals, Inc.

### Punto de Contacto Información Adicional

Nombre Organización	Millennium Pharmaceuticals, Inc.
Nombre Funcional Contacto	Drug Information Call Center
Dirección	40 Landsdowne Street 02139 - Cambridge, MA Estados Unidos
Telefono	+34-900834223
E-mail	RegistroEspañolDeEstudiosClinicos@druginfo.com

## Detalle del Estudio - REec-2015-1414

**Nombre Organización:** Millennium Pharmaceuticals, Inc.  
**Teléfono:** +34-900834223

**EUDRACT Nr.:** 2014-001394-13  
**Fecha de Registro:** 23/02/2015

### Clasificación del Estudio

Ambito del estudio	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Eficacia</li><li>▪ Farmacocinética</li><li>▪ Farmacogenética</li><li>▪ Farmacogenómica</li><li>▪ Seguridad</li><li>▪ Tratamiento</li></ul>
Tipo de Estudio	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Intervencional</li><li>▪ Medicamentos</li></ul>

### Reclutamiento de casos del estudio

Estado de reclutamiento	En marcha
Fecha inclusión primer caso en España	02/03/2015
Fecha real	27/03/2015
Fecha prevista de conclusión del estudio	-
Países	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Argentine Republic</li><li>▪ Canada</li><li>▪ Commonwealth of Australia</li><li>▪ Czech Republic</li><li>▪ Federal Republic of Germany</li><li>▪ Federative Republic of Brazil</li><li>▪ French Republic</li><li>▪ Hellenic Republic</li><li>▪ Italian Republic</li><li>▪ Japan</li><li>▪ Kingdom of Belgium</li><li>▪ Kingdom of Denmark</li><li>▪ Kingdom of Spain</li><li>▪ Kingdom of Sweden</li><li>▪ Kingdom of Thailand</li><li>▪ Peoples Republic of China</li><li>▪ Portuguese Republic</li><li>▪ Republic of Austria</li><li>▪ Republic of Chile</li><li>▪ Republic of Colombia</li><li>▪ Republic of Croatia</li><li>▪ Republic of Hungary</li><li>▪ Republic of Korea</li><li>▪ Republic of Poland</li><li>▪ Republic of Serbia</li></ul>

## Detalle del Estudio - REec-2015-1414

Nombre Organización: Millennium Pharmaceuticals, Inc.  
Telefono: +34-900834223

EUDRACT Nr.: 2014-001394-13  
Fecha de Registro: 23/02/2015

### Reclutamiento de casos del estudio

- Republic of Singapore
- Republic of South Africa
- Republic of Turkey
- Russian Federation
- State of Israel
- Swiss Confederation
- Taiwan
- United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
- United Mexican States
- United States of America

#### Criterios de inclusión

1. Paciente adulto de cualquier sexo, de 18 años o más, con un diagnóstico confirmado de MMRD sintomático, de acuerdo con los criterios habituales.
2. Ha completado entre 6 y 12 meses ( $\pm$  2 semanas) de tratamiento inicial, durante el cual el paciente fue tratado hasta lograr su mejor respuesta, que se define como la mejor respuesta mantenida durante 2 ciclos tras haberse alcanzado el nadir de proteína M.
3. Ha presentado una respuesta importante (RP, RPMB, RC) documentada, conforme a los criterios uniformes de respuesta del IMWG, versión de 2011, después de este tratamiento inicial.
4. En el caso de las mujeres: - Es posmenopáusica desde al menos un año antes de la visita de selección, O BIEN
  - Ha sido esterilizada quirúrgicamente, O BIEN
  - Si tiene capacidad reproductiva, deberá comprometerse a utilizar simultáneamente 2 métodos anticonceptivos eficaces, desde el momento de firma del consentimiento informado hasta 90 días después de recibir la última dosis del fármaco del estudio o
  - Comprometerse a practicar la abstinencia real cuando esté de acuerdo con su modo de vida preferido y habitual. (La abstinencia periódica (p. ej., métodos del calendario, ovulación, sintotérmico o postovulatorio] y el coito interrumpido no son métodos anticonceptivos aceptables).
- En el caso de los varones, aunque se hayan sometido a esterilización quirúrgica (es decir, se hayan hecho una vasectomía):
  - Deberán comprometerse a utilizar un método anticonceptivo de barrera eficaz durante todo el período de tratamiento del estudio y hasta 90 días después de recibir la última dosis del fármaco del estudio o
  - Comprometerse a practicar la abstinencia real cuando esté de acuerdo con su modo de vida preferido y habitual. (La abstinencia periódica [p. ej., métodos del calendario, ovulación, sintotérmico o postovulación] y el coito interrumpido no son métodos anticonceptivos aceptables.)
5. Debe obtenerse el consentimiento voluntario por escrito del paciente antes de llevar a cabo cualquiera de los procedimientos relacionados con el estudio que no formen parte de la atención médica habitual; el paciente podrá retirar su consentimiento sin perjuicio alguno para la atención médica que reciba en el futuro.
6. Se dispone de documentación completa de los detalles del tratamiento inicial antes de la aleatorización, incluidos los análisis citogenéticos y la puntuación ISS.
7. Estado funcional de 0 a 2 según el Eastern Cooperative Oncology Group.
8. Acceso venoso adecuado para la extracción de las muestras de sangre obligatorias del estudio y consentimiento para la obtención de las cantidades concretas que vayan a extraerse.
9. El paciente se muestra dispuesto y es capaz de cumplir el calendario de visitas del estudio y otros requisitos del protocolo, como la extracción de muestras de sangre y el aspirado de médula ósea.
10. Los pacientes deben cumplir los siguientes criterios de análisis clínicos cuando se incorporen al estudio:

## Detalle del Estudio - REec-2015-1414

Nombre Organización: Millennium Pharmaceuticals, Inc.  
Telefono: +34-900834223

EUDRACT Nr.: 2014-001394-13  
Fecha de Registro: 23/02/2015

### Reclutamiento de casos del estudio

	<ul style="list-style-type: none"><li>- Recuento absoluto de neutrófilos (RAN) <math>\geq 1000/\text{mm}^3</math> sin apoyo de factores de crecimiento y recuento de plaquetas <math>\geq 75.000/\text{mm}^3</math>. No podrán administrarse transfusiones de plaquetas para ayudar a que los pacientes cumplan los criterios de participación en los 3 días previos a la aleatorización.</li><li>- Bilirrubina total <math>\leq 1,5</math> veces el límite superior del intervalo normal (LSN).</li><li>- Alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa <math>\leq 3 \times</math> LSN.</li><li>- Aclaramiento de creatinina calculado <math>\geq 30 \text{ ml/min}</math> (empleando la fórmula de Cockcroft Gault).</li></ul>
Criterios de exclusión	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Mieloma múltiple que no haya respondido al tratamiento inicial o que haya recidivado posteriormente.</li><li>2. TCM previo.</li><li>3. Radioterapia en los 14 días previos a la aleatorización.</li><li>4. Diagnóstico o tratamiento para otra neoplasia maligna en los 5 años anteriores a la aleatorización o diagnóstico previo de otro tumor maligno. No se excluirá a los pacientes con un cáncer de piel distinto del melanoma o un carcinoma in situ de cualquier tipo si se realizó una extirpación completa del mismo.</li><li>5. Mujeres que estén dando el pecho o tengan una prueba de embarazo en suero positiva durante el período de selección.</li><li>6. Intervención de cirugía mayor en los 14 días previos a la aleatorización.</li><li>7. Afectación del sistema nervioso central.</li><li>8. Infección con necesidad de tratamiento antibiótico IV u otra infección grave en los 14 días previos a la aleatorización.</li><li>9. Diagnóstico de macroglobulinemia de Waldenström, síndrome POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal y alteraciones cutáneas), leucemia de células plasmáticas, amiloidosis primaria, síndrome mielodisplásico o síndrome mieloproliferativo.</li><li>10. Datos de procesos cardiovasculares no controlados en la actualidad, como hipertensión no controlada, arritmias cardíacas no controladas, insuficiencia cardíaca congestiva no controlada, angina inestable o infarto de miocardio en los 6 últimos meses.</li><li>11. Tratamiento sistémico con inhibidores potentes de la CYP1A2 (fluvoxamina, enoxacino, ciprofloxacino), inhibidores potentes de la CYP3A (claritromicina, telitromicina, itraconazol, voriconazol, ketoconazol, nefazodona, posaconazol) o inductores potentes de la CYP3A (rifampicina, rifapentina, rifabutina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital) o uso de ginkgo biloba o hipérico en los 14 días previos a la aleatorización.</li><li>12. Infección en curso o activa, resultado positivo conocido para el virus de la inmunodeficiencia humana o infección activa por el virus de la hepatitis B o C.</li><li>13. Enfermedades sistémicas concomitantes u otra enfermedad coexistente grave que, en opinión del investigador, haga que no sea conveniente la entrada del paciente en este estudio o interfiera de forma significativa en la correcta evaluación de la seguridad y toxicidad de los tratamientos prescritos (por ejemplo, NP de grado 1 con dolor o de grado 2 o superior de cualquier causa).</li><li>14. Enfermedad psiquiátrica o situación social que limite el cumplimiento de los requisitos del estudio.</li><li>15. Alergia a cualquiera de los fármacos del estudio, a sus análogos o a los excipientes de las diferentes formulaciones de cualquier fármaco.</li><li>16. Incapacidad de tragar la medicación oral, incapacidad o falta de disposición para cumplir los requisitos de administración del fármaco o intervención digestiva que pueda interferir en la absorción oral o la tolerabilidad del tratamiento</li><li>17. Tratamiento con cualquier producto en investigación en los 30 días anteriores a la aleatorización.</li></ol>
Grupo de edad	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Ancianos (Mayores de 64 años)</li><li>▪ Adultos (18-64 años)</li></ul>

## Detalle del Estudio - REec-2015-1414

**Nombre Organización:** Millennium Pharmaceuticals, Inc.  
**Teléfono:** +34-900834223

**EUDRACT Nr.:** 2014-001394-13  
**Fecha de Registro:** 23/02/2015

### Reclutamiento de casos del estudio

Sexo	Ambos
Reclutamiento de voluntarios sanos en el estudio	NO

### Centros de Investigacion

Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR (*)
Provincia	MADRID
Estado	ACTIVO
Nombre del Centro	COMPLEJO HOSPITALARIO GREGORIO MARAÑÓN
Provincia	MADRID
Estado	ACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA
Provincia	MADRID
Estado	ACTIVO
Nombre del Centro	CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA
Provincia	NAVARRA
Estado	ACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE
Provincia	VALENCIA
Estado	ACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARIO MADRID SANCHINARRO*
Provincia	MADRID
Estado	ACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ
Provincia	MADRID
Estado	ACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU
Provincia	BARCELONA
Estado	ACTIVO

## Detalle del Estudio - REec-2015-1414

**Nombre Organización:** Millennium Pharmaceuticals, Inc.  
**Teléfono:** +34-900834223

**EUDRACT Nr.:** 2014-001394-13  
**Fecha de Registro:** 23/02/2015

### Centros de Investigación

Nombre del Centro	HOSPITAL CLÍNIC I PROVINCIAL DE BARCELONA
Provincia	BARCELONA
Estado	ACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA
Provincia	BARCELONA
Estado	ACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO J.M. MORALES MESEGUER
Provincia	MURCIA
Estado	ACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA
Provincia	SALAMANCA
Estado	ACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL QUIRÓN MADRID
Provincia	MADRID
Estado	ACTIVO

### Listado de Medicamentos

Nombre Comercial	NA
Nombre Medicamento	Ixazomib Cápsulas 0,5 mg
Código Medicamento	NA
Categoría	Experimental
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none"><li>Citrato de ixazomib (SUB121332)</li></ul>
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none"><li>Vía oral</li></ul>
Nombre Comercial	NA
Nombre Medicamento	Ixazomib Cápsulas 2,3 mg
Código Medicamento	NA
Categoría	Experimental
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none"><li>Citrato de ixazomib (SUB121332)</li></ul>
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none"><li>Vía oral</li></ul>

## Detalle del Estudio - REec-2015-1414

**Nombre Organización:** Millennium Pharmaceuticals, Inc.  
**Telefono:** +34-900834223

**EUDRACT Nr.:** 2014-001394-13  
**Fecha de Registro:** 23/02/2015

### Listado de Medicamentos

Nombre Comercial	NA
Nombre Medicamento	Ixazomib Cápsulas 3 mg
Código Medicamento	NA
Categoría	Experimental
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Citrato de ixazomib (SUB121332)</li></ul>
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Vía oral</li></ul>
Nombre Comercial	NA
Nombre Medicamento	Ixazomib Cápsulas 4 mg
Código Medicamento	NA
Categoría	Experimental
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Citrato de Ixazomib (SUB121332)</li></ul>
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Vía oral</li></ul>
Vías de Administración de placebos	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Vía oral</li></ul>