

Detalle del Estudio - REec-2015-1425

Nombre Organización: Dynamic S.L.
Teléfono: 0034-91-4561105

EUDRACT Nr.: 2014-002948-40
Fecha de Registro: 04/03/2015

Identificadores del Estudio

Código de Registro	REec-2015-1425
Fecha de Registro	04/03/2015
Estado de reclutamiento	En marcha
EUDRACT Nr.	2014-002948-40

Descripción del estudio

Título no científico	Estudio de carfilzomib, lenalidomida y dexametasona (KRd) , seguido de melfalan a altas dosis y trasplante autólogo de células progenitoras de sangre periférica, consolidación con KRd y mantenimiento con lenalidomida y dexametasona en pacientes de edad inferior a 65 años con Mieloma Múltiple asintomático de alto riesgo de progresión a Mieloma sintomático
Título científico	Estudio fase II multicéntrico de carfilzomib, lenalidomida y dexametasona (KRd) como inducción, seguido de melfalan a altas dosis y trasplante autólogo de células progenitoras de sangre periférica, consolidación con KRd y mantenimiento con lenalidomida y dexametasona en pacientes de edad inferior a 65 años con Mieloma Múltiple asintomático de alto riesgo de progresión a Mieloma sintomático
Acrónimo del estudio	GEM-CESAR
Justificación	
Fecha de dictamen favorable por el CEIC	13/01/2015
Fecha de autorización o clasificación por la AEMPS	03/03/2015
Enfermedad tratada	Mieloma múltiple asintomático
Enfermedad Rara	No
Objetivo principal	Evaluar la tasa de pacientes en respuesta inmunofenotípica (es decir, respuesta completa, sin enfermedad mínima residual (EMR) , utilizando citometría de flujo multiparamétrica) el día +100, tras recibir quimioterapia a altas dosis seguido de trasplante autólogo de progenitores de sangre periférica (HDT-ASCT, por sus siglas en inglés).
Variables Evaluación primaria	Tasa de respuestas completas inmunofenotípicas (RC por citometría de flujo) el día +100 después del tratamiento de inducción y HDT-ASCT.
Momentos temporales evaluación primaria	Día +100 después del tratamiento de inducción y HDT-ASCT

Detalle del Estudio - REec-2015-1425

Nombre Organización: Dynamic S.L.
Telefono: 0034-91-4561105

EUDRACT Nr.: 2014-002948-40
Fecha de Registro: 04/03/2015

Descripción del estudio

Objetivo secundario	<ol style="list-style-type: none">1.-Evaluar la tasa de pacientes en respuesta inmunofenotípica (es decir, respuesta completa, sin enfermedad mínima residual, utilizando citometría de flujo multiparamétrica) a los 3 y 5 años tras el trasplante.2.-Evaluar la eficacia, en términos de respuesta: respuesta completa estricta (RCe), respuesta completa (RC), muy buena respuesta parcial (MBRP) y respuesta parcial (RP).3.-Evaluar el tiempo transcurrido hasta la progresión a enfermedad sintomática (TTP).4.-Evaluar la supervivencia libre de progresión (SLP).5.-Evaluar la supervivencia global (SG).6.-Evaluar el perfil de seguridad a lo largo de las diferentes fases del ensayo: inducción, altas dosis de melfalán seguido de trasplante autólogo, consolidación y mantenimiento.
Variables Evaluación secundaria	<ol style="list-style-type: none">1.- Tasa de respuesta inmunofenotípica completa (RC - citometría de flujo), tras el tratamiento de consolidación, y a los 3 y 5 años tras el HDT-ASCT.2.- Tasas de respuesta (RCe, RC, MBRP y tasa global de respuesta [ORR, por sus siglas en inglés]) tras las diferentes partes del tratamiento (inducción, HDT-ASCT, consolidación y mantenimiento).3.- a enfermedad sintomática, SLP y SG.4.- Perfil de seguridad tras el tratamiento de inducción, trasplante, consolidación y el tratamiento de mantenimiento.
Momentos temporales evaluación secundaria	Tras las diferentes fases del tratamiento de inducción, HDT-ASCT, consolidación y mantenimiento, y 3 y 5 años tras el HDT-ASCT.
Incluye subestudios	NO

Promotor principal

Nombre	Fundación PETHEMA
Dirección	c/ Profesor Martín Lagos s/n 28040 - Madrid España
Financiador principal	CELGENE S.L.

Punto de Contacto Información Adicional

Nombre Organización	Dynamic S.L.
Nombre Funcional Contacto	Ángel Pérez Romero
Dirección	C/ Azcona 31 28028 - Madrid España
Telefono	0034-91-4561105
E-mail	a.perez@dynasolutions.com

Clasificación del Estudio

Ambito del estudio	<ul style="list-style-type: none">• Eficacia• Seguridad
--------------------	--

Detalle del Estudio - REec-2015-1425

Nombre Organización: Dynamic S.L.
Telefono: 0034-91-4561105

EUDRACT Nr.: 2014-002948-40
Fecha de Registro: 04/03/2015

Clasificación del Estudio

Tipo de Estudio	<ul style="list-style-type: none">IntervencionalMedicamentos
-----------------	---

Reclutamiento de casos del estudio

Estado de reclutamiento	En marcha
Fecha inclusión primer caso en España	01/02/2015
Fecha real	15/06/2015
Fecha prevista de conclusión del estudio	-
Países	
Criterios de inclusión	<p>1.- El paciente debe ser capaz de cumplir todos los requisitos del ensayo clínico, de acuerdo con el criterio del investigador.</p> <p>2.- El paciente debe firmar voluntariamente el documento de consentimiento informado antes de que se lleve a cabo cualquiera de los procedimientos del estudio que no formen parte de la norma asistencial para estos pacientes, haciéndole saber que puede retirarse del estudio en cualquier momento, sin perjuicio del tratamiento que pueda recibir en el futuro.</p> <p>3.- El paciente deberá tener más de 18 años y menos de 65 años, y ser candidato a recibir tratamiento a altas dosis y un trasplante autólogo de progenitores de sangre periférica.</p> <p>4.- El paciente debe haber sido diagnosticado con mieloma múltiple asintomático de alto riesgo de progresar a mieloma sintomático, o de riesgo ultra alto de progresar a enfermedad sintomática. Esto es:</p> <p>- Mieloma múltiple asintomático de alto riesgo de progresar a enfermedad sintomática:</p> <p>a. Infiltrado de médula ósea con células plasmáticas $\geq 10\%$ y presencia de un componente monoclonal, IgG >3 g/dl o IgA >2 g/dl o proteinuria de Bence Jones >1 g/24h y ausencia de lesiones líticas, hipercalcemia, insuficiencia renal (creatinina < 2 mg/dl) y anemia (hemoglobina > 10 g/dl o que no esté 2 g/dl por debajo del límite inferior de la normalidad).</p> <p>b. Infiltrado de MO con CP $\geq 10\%$ O IgG >3 g/dl o IgA >2 g/dl o proteinuria de Bence Jones > 1 g/24 h (pero no ambos a la vez), y siempre en ausencia de lesiones líticas, hipercalcemia, insuficiencia renal y anemia. Estos pacientes podrán incluirse en el estudio si cumplen los siguientes criterios adicionales: Presencia de un porcentaje de células plasmáticas fenotípicamente anormales en el compartimento de células plasmáticas de la médula ósea (CPa/células plasmáticas) $\geq 95\%$ e inmunoparesia, definida como una reducción de la concentración de 1 ó 2 inmunoglobulinas (Igs) de más del 25%, en comparación con los valores normales de la Ig correspondiente.</p> <p>o Mieloma múltiple asintomático de riesgo ultra alto de progresar a enfermedad sintomática:</p> <p>a. Presencia de más de 1 lesión focal en la RMN (idealmente, en una RMN de cuerpo entero).</p> <p>b. Infiltrado en la médula ósea $\geq 60\%$.</p> <p>c. Ratio de cadenas ligeras libres séricas implicadas / no implicadas mayor de 100.</p> <p>5.- El paciente debe presentar una categoría funcional ECOG inferior a 2.</p> <p>6.- El paciente debe ser capaz de acudir a las visitas programadas.</p> <p>7.- Las mujeres en edad fértil deben presentar un resultado negativo en una prueba de embarazo (en suero u orina) que se realizará en el transcurso de los 14 días previos al</p>

Detalle del Estudio - REec-2015-1425

Nombre Organización: Dynamic S.L.
Telefono: 0034-91-4561105

EUDRACT Nr.: 2014-002948-40
Fecha de Registro: 04/03/2015

Reclutamiento de casos del estudio

	<p>inicio de la administración del fármaco del estudio.</p> <p>Por otra parte, las mujeres sexualmente activas deben estar de acuerdo en utilizar métodos anticonceptivos (anticonceptivos hormonales [orales, inyectables o implantados], ligadura de trompas, dispositivo intrauterino, anticonceptivos de barrera con espermicida, o que la pareja se haya sometido a una vasectomía) mientras estén recibiendo el fármaco del estudio. Las mujeres en edad fértil deben estar de acuerdo en someterse a pruebas de embarazo cada 4 semanas mientras estén recibiendo el fármaco del estudio (cada 14 días, en el caso de aquellas mujeres que presenten ciclos menstruales irregulares) y 4 semanas después de la última dosis del fármaco del estudio.</p>
Criterios de exclusión	<ol style="list-style-type: none">1.- Cualquier condición física o trastorno psiquiátrico que podría impedir que el paciente firmara o comprendiera el documento de consentimiento informado.2.- Haber recibido tratamiento previo para el mieloma múltiple asintomático.3.- Pacientes embarazadas o en período de lactancia.4.- Presencia de lesiones líticas, anemia, insuficiencia renal o hipercalcemia.5.- Cualquiera de los siguientes valores analíticos anormales:<ul style="list-style-type: none">- Recuento absoluto de neutrófilos (RAN) inferior a 1.000/mm³.- Recuento plaquetario inferior a 75.000/mm³.- GOT o GPT séricas superior 3 veces el límite superior de la normalidad.- Bilirrubina sérica total superior 2 veces el límite superior de la normalidad6.- Antecedentes de neoplasias distintas al mieloma múltiple (excepto en el caso de los carcinomas de piel de células basales o células escamosas o el carcinoma in situ del cuello uterino o de mama), a menos que el paciente no haya presentado enfermedad durante > 5 años.7.- Haberse sometido a una intervención de cirugía mayor en el transcurso de las 4 semanas previas a la inclusión en el estudio.8.- Presencia de infección activa por el virus de inmunodeficiencia adquirida, el virus de la hepatitis B o C.9.- Haber recibido cualquier fármaco en fase de investigación en el transcurso de las 4 semanas previas a la inclusión en el estudio.10.- Presencia de una infección activa aguda que requiera tratamiento (antibióticos sistémicos, antivíricos o antifúngicos), en el transcurso de los 14 días previos al reclutamiento.11.- Haber experimentado angina inestable o infarto de miocardio en el transcurso de los 6 meses previos al reclutamiento, insuficiencia cardiaca de clase III o IV (de acuerdo con los criterios de la New York Heart Association, angina sin controlar, antecedentes de arteriopatía coronaria intensa, arritmias ventriculares intensas sin controlar, síndrome de disfunción sinusal o indicios electrocardiográficos de isquemia aguda o alteraciones del sistema de conducción de grado 3, a menos que el paciente tenga un marcapasos.12.- Hipertensión sin controlar o diabetes sin controlar.13.- Neuropatía significativa (grados 3-4, o grado 2 con presencia de dolor), en el transcurso de los 14 días previos al reclutamiento.14.- Antecedentes conocidos de alergia a captisol (un derivado de la ciclodextrina que se utiliza para solubilizar el carfilzomib).15.- Presentar una contraindicación que impida administrar los fármacos concomitantes o tratamientos complementarios, incluida la intolerancia a la hidratación, debido a un deterioro pulmonar o cardiaco preexistente.16.- FEVI inferior a 4017.- Hipertensión pulmonar.
Grupo de edad	<ul style="list-style-type: none">▪ Adultos (18-64 años)
Sexo	Ambos

Detalle del Estudio - REec-2015-1425

Nombre Organización: Dynamic S.L.
Telefono: 0034-91-4561105

EUDRACT Nr.: 2014-002948-40
Fecha de Registro: 04/03/2015

Reclutamiento de casos del estudio

Reclutamiento de voluntarios sanos en el estudio	NO
--	----

Centros de Investigacion

Nombre del Centro	COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL REINA SOFÍA
Provincia	CÓRDOBA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS
Provincia	ASTURIAS
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS
Provincia	MADRID
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARIO DOCTOR PESET
Provincia	VALENCIA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL QUIRÓN MADRID
Provincia	MADRID
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE
Provincia	MADRID
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA
Provincia	BARCELONA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO
Provincia	A CORUÑA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Detalle del Estudio - REec-2015-1425

Nombre Organización: Dynamic S.L.
Telefono: 0034-91-4561105

EUDRACT Nr.: 2014-002948-40
Fecha de Registro: 04/03/2015

Centros de Investigacion

Provincia	SALAMANCA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DE LAS NIEVES
Provincia	GRANADA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL CLÍNIC I PROVINCIAL DE BARCELONA
Provincia	BARCELONA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA
Provincia	NAVARRA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL SON LLATZER (*)
Provincia	ILLES BALEARS
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DEL ROCÍO
Provincia	SEVILLA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA
Provincia	VALENCIA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL GENERAL DE SEGOVIA
Provincia	SEGOVIA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE CANARIAS
Provincia	SANTA CRUZ DE TENERIFE
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL
Provincia	MADRID
Estado	INACTIVO

Detalle del Estudio - REec-2015-1425

Nombre Organización: Dynamic S.L.
Telefono: 0034-91-4561105

EUDRACT Nr.: 2014-002948-40
Fecha de Registro: 04/03/2015

Centros de Investigacion

Nombre del Centro	HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO J.M. MORALES MESEGUER
Provincia	MURCIA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA
Provincia	ZARAGOZA
Estado	INACTIVO

Listado de Medicamentos

Nombre Comercial	Revlimid 25 mg hard capsules
Nombre Medicamento	Revlimid
Código Medicamento	CC-5013
Categoría	Experimental
Principios Activos	▪ LENALIDOMIDE (SUB25389)
Vías de Administración	▪ Vía oral
Nombre Comercial	Revlimid 15 mg hard capsules
Nombre Medicamento	Revlimid
Código Medicamento	CC-5013
Categoría	Experimental
Principios Activos	▪ LENALIDOMIDE (SUB25389)
Vías de Administración	▪ Vía oral
Nombre Comercial	Revlimid 10 mg hard capsules
Nombre Medicamento	Revlimid
Código Medicamento	CC-5013
Categoría	Experimental
Principios Activos	▪ LENALIDOMIDE (SUB25389)
Vías de Administración	▪ Vía oral
Nombre Comercial	Revlimid 5 mg hard capsules
Nombre Medicamento	Revlimid
Código Medicamento	CC-5013

Detalle del Estudio - REec-2015-1425

Nombre Organización: Dynamic S.L.
Telefono: 0034-91-4561105

EUDRACT Nr.: 2014-002948-40
Fecha de Registro: 04/03/2015

Listado de Medicamentos

Categoría	Experimental
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ LENALIDOMIDE (SUB25389)
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vía oral
Nombre Comercial	Kyprolis
Nombre Medicamento	Kyprolis
Código Medicamento	NA
Categoría	Experimental
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ CARFILZOMIB (SUB32911)
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vía intravenosa
Nombre Comercial	NA
Nombre Medicamento	Dexamethasone
Código Medicamento	NA
Categoría	Experimental
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ DEXAMETHASONE (SUB07017MIG)
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vía oral
Nombre Comercial	NA
Nombre Medicamento	Dexamethasone
Código Medicamento	NA
Categoría	Experimental
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ DEXAMETHASONE (SUB07017MIG)
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vía oral
Nombre Comercial	NA
Nombre Medicamento	Dexamethasone
Código Medicamento	NA
Categoría	Experimental
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ DEXAMETHASONE (SUB07017MIG)
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vía oral
Nombre Comercial	NA
Nombre Medicamento	Melphalan

Detalle del Estudio - REec-2015-1425

Nombre Organización: Dynamic S.L.
Telefono: 0034-91-4561105

EUDRACT Nr.: 2014-002948-40
Fecha de Registro: 04/03/2015

Listado de Medicamentos

Código Medicamento	NA
Categoría	Experimental
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none">Melphalan (SUB126965)
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none">Vía intravenosa
Vías de Administración de placebos	