

## Detalle del Estudio - REec-2015-1740

Nombre Organización: Onyx Therapeutics  
Telefono: 900 811 335

EUDRACT Nr.: 2014-005325-12  
Fecha de Registro: 25/08/2015

### Identificadores del Estudio

Código de Registro	REec-2015-1740
Fecha de Registro	25/08/2015
Estado de reclutamiento	No iniciado
EUDRACT Nr.	2014-005325-12

### Descripción del estudio

Título no científico	Ensayo en el que se compara la administración de carfilzomib (medicamento del ensayo) en combinación con dexametasona una vez por semana con la administración de la misma dosis dos veces por semana, en sujetos con cáncer de células plasmáticas que ha reaparecido después de un tratamiento exitoso o que no mostraron ninguna mejora tras un tratamiento previo.
Título científico	Estudio en fase III, aleatorizado, de diseño abierto en sujetos con mieloma múltiple en recaída y refractario que reciben carfilzomib en combinación con dexametasona, que compara la administración de carfilzomib una vez por semana frente a la administración dos veces por semana
Acrónimo del estudio	NA
Justificación	<p><b>El mieloma múltiple (MM) es un cáncer que se forma en un tipo de glóbulos blancos llamados células plasmáticas. En las personas sanas estas células ayudan a luchar contra las infecciones creando proteínas (anticuerpos) que reconocen y atacan a los gérmenes. En el MM las células plasmáticas se acumulan en la médula ósea, dejando menos espacio para las células sanguíneas saludables. Estas células cancerígenas producen proteínas anormales que no luchan contra las infecciones y pueden causar problemas como fallos renales. Otros problemas incluyen la reducción de glóbulos rojos (llamada anemia), reducción de plaquetas, destrucción ósea e incremento del calcio.</b></p> <p><b>A pesar de las mejoras en la supervivencia con el autotrasplante de células madre, los medicamentos inmunomoduladores (talidomida y lenalidomida) y del inhibidor del proteasoma bortezomib en combinación con corticosteroides y antineoplásicos, el mieloma todavía no se puede curar. Los pacientes que recibieron varias terapias experimentan índices y duraciones de respuesta cada vez más bajas porque aparece resistencia, las opciones de tratamiento actuales para estos pacientes son limitadas.</b></p> <p><b>El medicamento en investigación de este estudio es carfilzomib, un inhibidor del proteasoma. El carfilzomib se ha estudiado en ensayos previos y está aprobado por la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA) de los EE.UU. para usarse solo en ciertos pacientes con MM recurrente en una posología de dos veces por semana. Los resultados preliminares de otro estudio con carfilzomib en marcha con una dosis más alta pero una posología menos frecuente (una vez por semana) en combinación con dexametasona sugirieron que este régimen es bien tolerado y altamente activo.</b></p> <p><b>El propósito de este ensayo es evaluar la efectividad y la seguridad de una dosis más alta de carfilzomib tomado en un programa de administración de una vez por semana más conveniente comparado con la dosis aprobada por la FDA y un programa de dos veces por semana.</b></p>

## Detalle del Estudio - REec-2015-1740

**Nombre Organización:** Onyx Therapeutics  
**Telefono:** 900 811 335

**EUDRACT Nr.:** 2014-005325-12  
**Fecha de Registro:** 25/08/2015

### Descripción del estudio

Fecha de dictamen favorable por el CEIC	06/08/2015
Fecha de autorización o clasificación por la AEMPS	24/08/2015
Enfermedad tratada	Mieloma múltiple
Enfermedad Rara	No
Objetivo principal	Comparar la RG entre la administración de carfilzomib una vez a la semana en combinación con dexametasona y la administración de carfilzomib dos veces a la semana en combinación con dexametasona en sujetos con mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido tratamiento previo con bortezomib y un IMiD
Variables Evaluación primaria	El criterio de valoración principal es la TRG, que se define como la proporción de pacientes que alcancen una RP, RPMB, RC o RCr, según los criterios IMWG-URC.
Momentos temporales evaluación primaria	* Evaluaciones cada 4 semanas para recoger datos de laboratorio (sangre y orina) para las evaluaciones de respuesta de biopsia de médula ósea (sólo una vez) para confirmar RC/RCr o si se sospecha que hay progresión en el % de células plasmáticas de la médula ósea. Si en la visita basal hay muestra de plasmocitoma de tejido blando, se repetirá esta prueba por imagen si hay progresión de la enfermedad clínicamente sospechosa or para confirmar RM o mejor en caso de proporcionar evidencia clínica. Todas estas hasta que se demuestre progresión de la enfermedad. o Tras la suspensión del tratamiento con el medicamento del estudio y demostración de progresión de enfermedad, seguimiento de supervivencia cada 3 meses (cuestionario corto se puede hacer vía telefónica) hasta muerte confirmada.
Objetivo secundario	- Supervivencia libre de progresión (SLP) - Supervivencia global (SG) - Seguridad y tolerabilidad - Farmacocinética (FC) de carfilzomib mediante muestras de dispersión
Variables Evaluación secundaria	The secondary endpoints of the study are as follows: - PFS defined as the time in months from randomization to the earlier of disease progression or death due to any cause. - OS defined as the time in months from randomization to death due to any cause. - Safety and tolerability
Momentos temporales evaluación secundaria	- En el momento del análisis de la TRG, se realizará un análisis intermedio de la SLP, aproximadamente 19 meses después de que se aleatorice al primer paciente. El análisis final de la TRG se espera que tenga lugar aproximadamente 25 meses tras la aleatorización del primer paciente. - En el momento del análisis de la TRG, se realizará un análisis intermedio de la SG, aproximadamente 19 meses después de que se aleatorice al primer paciente. El análisis final de la TRG se espera que tenga lugar aproximadamente 25 meses tras la aleatorización del primer paciente. - Se recogerán datos hasta 30 días después de la última administración del fármaco del estudio.
Incluye subestudios	SI

## Detalle del Estudio - REec-2015-1740

**Nombre Organización:** Onyx Therapeutics  
**Telefono:** 900 811 335

**EUDRACT Nr.:** 2014-005325-12  
**Fecha de Registro:** 25/08/2015

### Promotor principal

Nombre	Onyx Therapeutics, Inc.
Dirección	249 East Grand Avenue 94080 - South San Francisco, California Estados Unidos
Financiador principal	Onyx Therapeutics, Inc.

### Punto de Contacto Información Adicional

Nombre Organización	Onyx Therapeutics
Nombre Funcional Contacto	Medical Monitor Sanjay Aggarwal, MD
Dirección	249 East Grand Ave 94080 - South San Francisco, CA Estados Unidos
Telefono	900 811 335
E-mail	saggarwal@onyx.com

### Clasificación del Estudio

Ambito del estudio	<ul style="list-style-type: none"><li>Eficacia</li><li>Farmacocinética</li><li>Farmacodinámica</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	No iniciado
Fecha inclusión primer caso en España	21/12/2015
Fecha real	-
Fecha prevista de conclusión del estudio	-
Países	<ul style="list-style-type: none"><li>Canada</li><li>Czech Republic</li><li>Federal Republic of Germany</li><li>French Republic</li><li>Hellenic Republic</li><li>Italian Republic</li><li>Japan</li></ul>

## Detalle del Estudio - REec-2015-1740

Nombre Organización: Onyx Therapeutics  
Telefono: 900 811 335

EUDRACT Nr.: 2014-005325-12  
Fecha de Registro: 25/08/2015

### Reclutamiento de casos del estudio

	<ul style="list-style-type: none"><li>Kingdom of Belgium</li><li>Kingdom of Denmark</li><li>Kingdom of Spain</li><li>Republic of Hungary</li><li>Republic of Poland</li><li>United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland</li><li>United States of America</li></ul>
Criterios de inclusión	<ol style="list-style-type: none"><li>Edad <math>\geq</math> 18 años</li><li>Con capacidad para prestar consentimiento informado de acuerdo con las normas locales, nacionales e institucionales</li><li>Mieloma múltiple en recaída</li><li>Mieloma múltiple refractario, que se define por el cumplimiento de 1 o varios de los siguientes criterios:<ol style="list-style-type: none"><li>No responde al tratamiento más reciente (solo enfermedad estable o PE durante el tratamiento), o</li><li>Progresión de la enfermedad durante los 60 días siguientes a la interrupción del tratamiento más reciente</li></ol></li><li>Un mínimo de 2 y un máximo de 3 tratamientos previos para el mieloma múltiple</li><li>Exposición previa a un inmunomodulador (IMiD)</li><li>Exposición previa a un inhibidor del proteasoma (IP)</li><li>Respuesta documentada de respuesta parcial (RP) como mínimo a 1 línea de tratamiento previo</li><li>Enfermedad mensurable con, como mínimo, 1 de los siguientes evaluados durante los 21 días previos a la aleatorización:<ol style="list-style-type: none"><li>Proteína M en suero <math>\geq</math> 0,5 g/dl</li><li>Proteína M en orina <math>\geq</math> 200 mg/24 horas</li><li>En pacientes sin proteína M detectable en suero u orina, cadena ligera libre en suero (SFLC) <math>\geq</math> 100 mg/l (cadena ligera afectada) y una proporción kappa lambda anormal en suero</li></ol></li><li>Estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG PS) de 0 o 1</li><li>Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) <math>\geq</math> 40% durante los 21 días previos a la aleatorización</li><li>Adecuada función orgánica y de la médula ósea durante los 21 días previos a la aleatorización, que se define por:<ol style="list-style-type: none"><li>Bilirrubina <math>&lt;</math> 1,5 veces el límite superior de la normalidad (LSN)</li><li>Aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) <math>&lt;</math> 3 veces el LSN</li><li>Recuento absoluto de neutrófilos (RAN) <math>\geq</math> 1000/mm<sup>3</sup> (el RAN de la selección deberá ser independiente del soporte del factor de crecimiento durante <math>\geq</math> 1 semana)</li><li>Hemoglobina <math>\geq</math> 8,0 g/dl (Está permitido el uso de factores estimuladores eritropoyéticos y la transfusión de eritrocitos con arreglo a las normas institucionales, no obstante, la transfusión de eritrocitos más reciente no se podrá haber realizado durante los 7 días previos a la obtención de la hemoglobina para la selección.)</li><li>Recuento de plaquetas <math>\geq</math> 50.000/mm<sup>3</sup> (<math>\geq</math> 30.000/mm<sup>3</sup> si la afectación por mieloma en la médula ósea es <math>&gt;</math> 50 %. Los pacientes no deberán haber recibido transfusiones de plaquetas durante como mínimo 1 semana antes de la obtención de la cifra de plaquetas para la selección.)</li><li>Cálculo o la determinación del aclaramiento de creatinina (CrCl) de <math>\geq</math> 30 ml/min; el cálculo deberá estar basado en la fórmula de Cockcroft y Gault: <math>[(140 - \text{Edad}) \times \text{Masa (kg)}] / (72 \times \text{Creatinina mg/dl})</math>; multiplicar el resultado por 0,85 en caso de ser mujer</li></ol></li><li>Las mujeres con capacidad de concebir (FCBP) deberán obtener un resultado negativo en el test de embarazo en suero durante los 21 días previos a la aleatorización (realizado en un laboratorio central).</li><li>Las mujeres con capacidad de concebir (FCBP) y los pacientes varones sexualmente activos con parejas FCBP deberán aceptar el uso de métodos anticonceptivos concomitantes efectivos durante el estudio y</li></ol>

## Detalle del Estudio - REec-2015-1740

Nombre Organización: Onyx Therapeutics  
Telefono: 900 811 335

EUDRACT Nr.: 2014-005325-12  
Fecha de Registro: 25/08/2015

### Reclutamiento de casos del estudio

	durante 30 días después de la última administración del tratamiento con el fármaco del estudio.
Criterios de exclusión	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Macroglobulinemia de Waldenström</li><li>2. Mieloma múltiple del subtipo inmunoglobulina M (IgM)</li><li>3. Síndrome POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína monoclonal y alteraciones cutáneas)</li><li>4. Leucemia de células plasmáticas (<math>&gt; 2,0 \times 10^9/l</math> de células plasmáticas circulantes mediante diferencial estándar)</li><li>5. Síndrome mielodisplásico</li><li>6. Otro tumor en los últimos 5 años excepto:<ol style="list-style-type: none"><li>a. Carcinoma de células basales convenientemente tratado o carcinoma epidermoide</li><li>b. Carcinoma in situ de cérvix</li><li>c. Cáncer de próstata con puntuación de Gleason <math>&lt;</math> de grado 6 con antígeno específico de la próstata (PSA) estable en 12 meses</li><li>d. Carcinoma in situ ductal de la mama con resección quirúrgica total (es decir, márgenes negativos)</li><li>e. Cáncer de tiroides medular o papilar tratado</li><li>f. Una situación similar con expectativa de <math>&gt; 95 \%</math> de supervivencia sin enfermedad durante 5 años</li></ol></li><li>7. Antecedentes o amiloidosis en curso</li><li>8. Quimioterapia citotóxica durante los 28 días previos a la aleatorización</li><li>9. Inmunoterapia durante los 21 días previos a la aleatorización</li><li>10. Tratamiento con glucocorticoides durante los 14 días previos a la aleatorización que supere una dosis acumulativa de 160 mg de dexametasona o de 1000 mg de prednisona</li><li>11. Radioterapia:<ol style="list-style-type: none"><li>a. Radiación comprometida del campo durante los 7 días previos a la aleatorización</li><li>b. Radiación ampliada del campo durante los 21 días previos a la aleatorización</li></ol></li><li>12. Tratamiento previo con carfilzomib o con oprozomib</li><li>13. Antecedentes conocidos de alergia a Captisol (un derivado de la ciclodextrina que se utiliza para solubilizar carfilzomib)</li><li>14. Contraindicación a dexametasona o a cualquiera de los medicamentos concomitantes necesarios o a los tratamientos de soporte, incluida la hipersensibilidad a los fármacos antivirales, o intolerancia a la hidratación debido a afección pulmonar o cardíaca preexistente</li><li>15. Insuficiencia cardíaca congestiva activa (de clase III a IV, según la New York Heart Association [NYHA], véase el Anexo F), isquemia cardíaca sintomática, anomalías del sistema de conducción no controladas mediante intervención convencional, enfermedad pulmonar intersticial difusa de tipo agudo, enfermedad del pericardio o infarto de miocardio durante los 6 meses previos a la inclusión</li><li>16. Infección activa en los 14 días previos a la aleatorización que necesitare antibióticos sistémicos</li><li>17. Efusiones pleurales que necesiten toracocentesis en los 14 días previos a la aleatorización</li><li>18. Ascitis que requieran paracentesis en los 14 días previos a la aleatorización</li><li>19. Enfermedad injerto contra huésped en curso</li><li>20. Hipertensión no controlada o diabetes no controlada a pesar de la medicación</li><li>21. Neuropatía significativa (<math>\geq</math> Grado 3) durante los 14 días previos a la aleatorización</li><li>22. Cirrosis conocida</li><li>23. Seropositividad al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), infección por hepatitis C o infección por hepatitis B (son aptos los pacientes que hayan superado en el pasado una infección por virus de hepatitis B (VHB) o con infección por VHB resuelta, que se define por la obtención de un resultado negativo en el análisis de HBsAG y un resultado de anticuerpo positivo al anticuerpo del antígeno central de la hepatitis B [anti HBC]; los pacientes con resultados positivos al anticuerpo del virus de la hepatitis (VHC) solo son aptos si la reacción de la cadena de la polimerasa (PCR) es negativa para el</li></ol>

## Detalle del Estudio - REec-2015-1740

**Nombre Organización:** Onyx Therapeutics  
**Telefono:** 900 811 335

**EUDRACT Nr.:** 2014-005325-12  
**Fecha de Registro:** 25/08/2015

### Reclutamiento de casos del estudio

	ARN del VHC.) 24. Participación en otro estudio de intervención en los 28 días previos a la aleatorización 25. Cirugía mayor (excepto cifoplastia) durante los 28 días previos a la aleatorización 26. Mujeres en período de gestación o de lactancia 27. Cualquier otra enfermedad o estado social médicamente importante que, a criterio del investigador, pueda interferir en el cumplimiento del protocolo o en la capacidad del paciente para otorgar el consentimiento informado, para cumplir con los procedimientos del estudio o para facilitar la información precisa.
Grupo de edad	<ul style="list-style-type: none"><li>Ancianos (Mayores de 64 años)</li><li>Adultos (18-64 años)</li></ul>
Sexo	Ambos
Reclutamiento de voluntarios sanos en el estudio	NO

### Centros de Investigacion

Nombre del Centro	HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO
Provincia	SEVILLA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE
Provincia	MADRID
Estado	ACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL DE BADALONA
Provincia	BARCELONA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA
Provincia	NAVARRA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL CLÍNIC I PROVINCIAL DE BARCELONA
Provincia	BARCELONA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARI SON ESPASES
Provincia	ILLES BALEARS
Estado	INACTIVO

## Detalle del Estudio - REec-2015-1740

**Nombre Organización:** Onyx Therapeutics  
**Telefono:** 900 811 335

**EUDRACT Nr.:** 2014-005325-12  
**Fecha de Registro:** 25/08/2015

### Centros de Investigacion

Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA
Provincia	SALAMANCA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO J.M. MORALES MESEGUER
Provincia	MURCIA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL
Provincia	MADRID
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD
Provincia	TOLEDO
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ
Provincia	MADRID
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	CLÍNICA QUIRÓN ZARAGOZA S.A.
Provincia	ZARAGOZA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARI DE GIRONA DR. JOSEP TRUETA
Provincia	GIRONA
Estado	INACTIVO

### Listado de Medicamentos

Nombre Comercial	NA
Nombre Medicamento	Carfilzomib
Código Medicamento	PR-171
Categoría	Experimental
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none"><li>Carfilzomib (SUB32911)</li></ul>
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none"><li>Vía intravenosa</li></ul>

## Detalle del Estudio - REec-2015-1740

---

**Nombre Organización:** Onyx Therapeutics

**EUDRACT Nr.:** 2014-005325-12

**Telefono:** 900 811 335

**Fecha de Registro:** 25/08/2015

---

Vías de Administración  
de placebos