

A Phase 2 Global Study conducted to see the benefit and safety of CC-486 alone and in combination with Durvalumab (MEDI4736) in patients with Myelodysplastic Syndromes who Did Not Respond to Treatment With Azacitidine for injection or Decitabine.

State	Type participants	Age Ranges
Recruiting	Population especially vulnerable , Patient	Older than 64 , Adults (18 - 64)
Gender	Phases	Participants
	Phase II	194

Information

Identifier

2014-002675-29

Investigated Disease

Umbrella term for disorders of the bone marrow, leading to a reduced number of red blood cells.

Scientific Title

A Phase 2, International, Multicenter, Randomized, Open-label, Parallel Group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of CC-486 (oral azacitidine) Alone and in Combination with Durvalumab (MEDI4736) in Subjects With Myelodysplastic Syndromes Who Fail to Achieve an Objective Response to Treatment With Azacitidine for Injection or Decitabine.

Summary

The study CC-486-MDS-006 is a study conducted in patients with myelodysplastic syndromes (MDS) that did not get better with other previous treatments or had to leave them because of side effects.

The purpose of this study is to look at the safety and effectiveness of an investigational drug called CC-486 when administered alone and in combination with other investigational drug called durvalumab.

It is also tried to define the right dose of CC-486 when it is given alone or in combination with durvalumab. The results of this study will help to understand if CC-486 alone or given in combination with durvalumab may become a good treatment option for some patients when the current options are no longer adequate, or may be improved.

Patients participating in this study will participate in the part where it is tried to decide the right dose of CC-486 (safety run-in) or in the randomized treatment phase, where they will receive CC-486 alone or the combination of CC-486+durvalumab, with the dose already decided.

Main Objective

The primary objective of this study is to investigate the efficacy of CC-486 as monotherapy, and in combination with anti-PD-L1 monoclonal antibody, durvalumab (MEDI4736), in subjects with MDS that did not respond to the most recent treatment with an injectable hypomethylating agent (HMA - azacitidine for injection or decitabine), or were unable to tolerate treatment with an injectable HMA.

Primary Endpoints

- Overall rate of objective response (ORR) to treatment with CC-486 monotherapy and combination therapy with CC-486 and durvalumab; the proportion of subjects achieving an objective response (hematologic improvement [HI-], partial response [PR,-] complete remission [CR,-] or marrow CR-) based on modified International Working Group

Temporary moments of secondary assessment

- Evaluated following Cycles 2, 4, 6 and every 3 cycles thereafter, as well as upon treatment discontinuation. - Analysis of the primary endpoint will be conducted only after all active subjects have completed the modified IWG response assessment following 6 cycles of therapy.

Secondary Objective

- Assess the safety and tolerability of CC-486 alone and in combination with durvalumab as treatment for MDS
- Describe the clinical relevance of objective hematologic and/or biologic responses associated with treatment with CC-486 alone and in combination with durvalumab
- Evaluate the impact (if any) of durvalumab on the pharmacokinetics of CC-486 and CC-486 on durvalumab in subjects with MDS

Secondary Endpoints

- Overall survival (OS)
- Time to onset of responses
- Duration of responses
- Progression free survival (time to disease progression or death from any cause);
- Proportion of subjects with progressive disease at baseline achieving stable disease, as well as time to achieving stable disease and duration of stable disease;
- The proportion of subjects progressing to Acute Myeloid Leukemia (AML) and time to AML progression; - Safety and tolerability (type, frequency, severity of AEs and relationship of AEs to CC-486 and /or durvalumab; monitoring for disease progression to AML, as well as immune- and infusion-type reactions);
- Serum/plasma PK parameters for durvalumab and CC-486 including maximum observed concentration (C_{max}), AUC, time to maximum concentration (T_{max}), terminal half-life ($t_{1/2}$), clearance (CL/F) and volume of distribution (V_z/F)

Temporary moments of secondary assessment

- Time to onset of responses, Duration of Responses, SD, Time to SD, Duration of SD: Evaluated following Cycles 2, 4, 6 and every 3 cycles thereafter, as well as upon treatment discontinuation. - OS, AML, Time to AML, PFS: continuously throughout the study until death, loss-to follow-up, withdrawal of consent, or study closure.
- Safety and Tolerability: continuously throughout the course of treatment until 28 days after the last dose of the CC-486 and 90 days after durvalumab or the last study visit, whichever date is later.

Criteria of inclusion

1. Male or female, \geq 18 years of age at the time of signing the informed consent document.

2. Documented diagnosis of myelodysplastic syndromes (MDS), classified according to French-American British (FAB) cooperation group classification criteria.
3. Adequate course of treatment with an injectable hypomethylating agent (azacitidine for injection or decitabine) as the last therapeutic intervention for myelodysplastic syndromes prior to beginning screening for this study.
4. Documented disease progression or stable disease as best response to treatment (or attempted treatment) with azacitidine for injection or decitabine. Those achieving an objective response to the most recent treatment regimen with an injectable HMA are excluded from participation in this study.
5. Have the last dose of the prior treatment regimen (injectable hypomethylating agent (HMA) - azacitidine for injection or decitabine) not more than 12 weeks prior to screening for this study.
6. No less than 3 weeks between the last dose of the prior treatment regimen (injectable HMA - azacitidine for injection or decitabine) and the planned date of first dose of investigative product.
7. Have an Eastern Oncology Cooperative Group (ECOG) performance status of 0, 1, or 2.
8. Females of childbearing potential may participate, providing they meet the following conditions:
 - Agree to use at least two effective contraceptive methods (oral, injectable, or implantable hormonal contraceptive; tubal ligation; intra-uterine device; barrier contraceptive with spermicide; true abstinence; or vasectomized partner) throughout the study, and for 90 days following the last dose of IP; and
 - Have a negative serum pregnancy test at screening; and
 - Have a negative serum or urine pregnancy test within 72 hours prior to starting treatment with investigative product and before beginning each subsequent cycle of treatment.
9. Male subjects with a female partner of childbearing potential must agree to use at least two physician-approved contraceptive methods throughout the course of the study and should avoid fathering a child during the course of the study and for 90 days following the last dose of investigational product.
10. Understand and voluntarily sign an informed consent document prior to any study-related assessments or procedures conducted.
11. Understand and voluntarily sign a biomarker-specific component of the informed consent document prior to any study-related procedures conducted.
12. Be able to adhere to the study visit schedule and other protocol requirements.

Criteria of exclusion

1. Rapidly-progressing MDS
2. AML-FAB classification: $\geq 30\%$ blasts in bone marrow). Subjects known to have $\geq 30\%$ blasts are not eligible for inclusion in this study. Recognizing limitations of blast cell quantification, this protocol will allow subjects with pre-enrollment (screening/baseline) bone marrow blast counts up to 33% to be considered for inclusion.
3. Prior allogeneic or autologous stem cell transplant.
4. Prior exposure to the investigational oral formulation of decitabine, or other oral azacitidine derivative
5. Prior or ongoing response (IWG 2006: HI, PR), CR, or marrow CR) to treatment with azacitidine for injection or decitabine, including relapsed disease.
6. Ongoing medically significant adverse events from previous treatment, regardless of the time period.
7. Use of any of the following within 28 days prior to the first dose of IP: - thrombopoiesis-stimulating agents ([TSAs]; eg, Romiplostim, Eltrombopag, Interleukin-11)
 - ESAs and other RBC hematopoietic growth factors (eg, Interleukin-3)
 - hydroxyurea
8. Concurrent use of corticosteroids unless the subject is on a stable or decreasing dose for ≥ 1 week prior to enrollment for medical conditions other than MDS
9. History of inflammatory bowel disease (eg, Crohn's disease, ulcerative colitis), celiac disease (ie, sprue), prior gastrectomy or upper bowel removal, or any other gastrointestinal disorder or defect that would interfere with the absorption, distribution, metabolism or excretion of the IP and/or predispose the subject to an increased risk of gastrointestinal toxicity.
10. Prior history of malignancies, other than MDS, unless the subject has been free of the disease for ≥ 3 years. However, subjects with the following history/concurrent conditions are allowed:
 - Basal or squamous cell carcinoma of the skin
 - Carcinoma in situ of the cervix
 - Carcinoma in situ of the breast
 - Incidental histologic finding of prostate cancer (T1a or T1b using the tumor, nodes, metastasis [TNM] clinical

staging system)

11. Significant active cardiac disease within the previous 6 months
12. Uncontrolled systemic fungal, bacterial, or viral infection (ongoing signs/symptoms related to the infection without improvement despite appropriate antibiotics, antiviral therapy, and/or other treatment)
13. Known HIV or HCV infection, or evidence of active HBV infection
14. Any of the following laboratory abnormalities:
 - Serum AST/SGOT) or ALT/SGPT > 2.5 x ULN
 - Serum total bilirubin > 1.5 x ULN. Higher levels are acceptable if these can be attributed to active red blood cell precursor destruction within the bone marrow (ie, ineffective erythropoiesis). Subjects are excluded if there is evidence of autoimmune hemolytic anemia manifested as a corrected reticulocyte count of > 2% with either a positive Coombs' test or over 50% of indirect bilirubin
 - Serum creatinine > 2.5 x ULN
 - Absolute WBC) count $\geq 20 \times 10^9/L$
15. Known or suspected hypersensitivity to azacitidine or mannitol, or durvalumab its constituents, or to any other humanized monoclonal antibody
16. Pregnant or breast-feeding females
17. Any significant medical condition, laboratory abnormality, or psychiatric illness that would prevent the subject from participating in the study
18. Any condition including the presence of laboratory abnormalities, which places the subject at unacceptable risk if he/she were to participate in the study
19. Any condition that confounds the ability to interpret data from the study, including known or suspected conditions other than MDS, associated with anemia
20. Having received any prior MAb against CTLA-4, PD-1, or PD-L1 or having received other investigational MAbs within 6 months
21. Clinical evidence of central nervous system (CNS) or pulmonary leukostasis, disseminated intravascular coagulation, or CNS leukemia
22. Current or prior use of immunosuppressive medication within 14 days prior to the first dose of durvalumab. The following are exceptions to this criterion:
 - a. Intranasal, inhaled, topical or local steroid injections (eg, intra-articular injection);
 - b. Systemic corticosteroids at physiologic doses not to exceed 10 mg/day of prednisone or equivalent;
 - c. Steroids as premedication for hypersensitivity reactions (eg, computed tomography [CT] scan premedication).
23. Active or prior documented autoimmune or inflammatory disorders (including inflammatory bowel disease [eg, colitis, Crohn's disease], diverticulitis with the exception of a prior episode that has resolved or diverticulosis, celiac disease, irritable bowel disease, or other serious gastrointestinal chronic conditions associated with diarrhea; systemic lupus erythematosus; Wegener's syndrome; myasthenia gravis; Graves' disease; rheumatoid arthritis; hypophysitis, uveitis) within past 3 years prior to the start of treatment
24. History of primary immunodeficiency
25. Receipt of live, attenuated vaccine within 30 days prior to the first dose of durvalumab

Calendar

Authorization	Start of Test	End of test	Last Update
09/05/2016	12/07/2016	No aportado	13/12/2016

Sponsor

Celgene Corporation Estados Unidos

86 Morris Avenue 07901 NJ

Contact Person

Celgene Corporation - ClinicalTrialDisclosure

+34 91 4229000

ClinicalTrialDisclosure@celgene.com

Monetary support: Celgene Corporation|

Centers

Active

COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES VIRGEN DE LA VICTORIA

MÁLAGA
MALAGA

Servicio de Hematología

Active

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN

MADRID
MADRID

Servicio de Hematología

Active

HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE

VALENCIA
VALENCIA

Servicio de Hematología

Active

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

BARCELONA
BARCELONA

Servicio de Hematología

Active

HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

OVIEDO
ASTURIAS

Active

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

SALAMANCA
SALAMANCA

Servicio de Hematología

Active

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES
GRANADA
GRANADA

Servicio de Hematología

Active

HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO
SEVILLA
SEVILLA

servicio de hematologia

Active

INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA L'HOSPITALET (ICO)
HOSPITALET DE LLOBREGAT (L)
BARCELONA

Servicio de Hematología

Medication

Durvalumab
Solución inyectable y para perfusión

Active Principles: DURVALUMAB|

Experimental

Oral Azacitidine
Comprimido recubierto con película

Active Principles: AZACITIDINE|

Orphan **Experimental**

Oral Azacitidine
Comprimido recubierto con película

Active Principles: AZACITIDINE|

Orphan **Experimental**

Oral Azacitidine
Comprimido recubierto con película

Active Principles: AZACITIDINE|

Orphan **Experimental**

Estudio de fase 2 realizado para ver el efecto beneficioso y la seguridad de CC-486 cuando se administra sola y cuando se administra en combinación con durvalumab (MEDI4736) en pacientes con síndromes mielodisplásicos que no han respondido al tratamiento con azacitidina inyectable o decitabina.

Estado	Tipo Participantes	Rangos de Edad
Reclutando	Población especialmente vulnerable , Pacientes	Mayores de 64 , Adultos (18 - 64)
Género	Fases	Participantes
	Fase II	194

Información

Identificador

2014-002675-29

Enfermedad investigada

Término general para desordenes de la médula ósea que dan lugar a un número reducido de glóbulos rojos.

Título Científico

Estudio de fase 2, internacional, multicéntrico, aleatorizado, abierto y con grupos paralelos para evaluar la eficacia y la seguridad de CC-486 (azacitidina oral) sola y en combinación con durvalumab (MEDI4736) en sujetos con síndromes mielodisplásicos que no alcanzan una respuesta objetiva al tratamiento con azacitidina inyectable o decitabina.

Justificación

El estudio CC-486-MDS-006 es un estudio que se está llevando a cabo con pacientes con síndromes mielodisplásicos (SMD) que no mejoraron con otros tratamientos previos o tuvieron que abandonarlos debido a los efectos secundarios. El objetivo de este estudio es examinar la seguridad y la eficacia de un fármaco experimental llamado CC-486, cuando se administra solo y cuando se administra en combinación con otro fármaco experimental que se llama durvalumab.

También se intenta decidir qué dosis de CC-486 es la correcta cuando se administra solo o en combinación con durvalumab. Los resultados de este estudio contribuirán a determinar si CC-486 administrado solo o en combinación con durvalumab puede llegar a ser una buena opción de tratamiento para algunos pacientes cuando las opciones actuales para el tratamiento del SMD ya no resulten adecuadas o puedan mejorarse.

Los pacientes que participen en este estudio participarán en la parte donde se intenta decidir la dosis correcta de CC-486 (pre-inclusión) o bien en la etapa de tratamiento aleatorizado, donde recibirán CC-486 solo o la combinación de CC-486+durvalumab, con la dosis que ya se haya decidido.

Objetivo Principal

El objetivo principal de este estudio consiste en investigar la eficacia de CC-486 en monoterapia y en combinación con durvalumab (MEDI4736), un anticuerpo monoclonal anti PD-L1, en sujetos con SMD que no han respondido al tratamiento más reciente con un fármaco hipometilante (FHM) inyectable (azacitidina inyectable o decitabina) o que no han tolerado el tratamiento con un FHM inyectable.

Variables de Evaluación Primaria

- Tasa global de respuestas objetivas (TRO) al tratamiento con CC-486 en monoterapia y en combinación con durvalumab: proporción de sujetos que alcancen una respuesta objetiva (mejoría hematológica [MH], respuesta parcial [RP], remisión completa [RC] o RC medular) con arreglo a los criterios del Grupo de trabajo internacional (IWG) modificados.

Momentos temporales de evaluación primaria

- Se evalúan después de los ciclos 2, 4, 6 y cada 3 ciclos a partir de entonces, así como tras la discontinuación del tratamiento.
- El análisis del criterio de valoración principal se llevará a cabo solo después de que todos los sujetos activos hayan completado la evaluación de la respuesta modificada IWG después de 6 ciclos de tratamiento.

Objetivo Secundario

- Evaluar la seguridad y la tolerabilidad de CC-486 en monoterapia y en combinación con durvalumab como tratamiento de los SMD.
- Describir la trascendencia clínica de las respuestas hematológicas o biológicas objetivas asociadas al tratamiento con CC-486 en monoterapia y en combinación con durvalumab.
- Evaluar los efectos (en su caso) de durvalumab sobre la farmacocinética de CC-486 y los de CC-486 sobre la farmacocinética de durvalumab en sujetos con SMD.

Variables de Evaluación Secundaria

- Supervivencia global (SG)
- Tiempo transcurrido hasta la aparición de la respuesta.
- Duración de la respuesta.
- Supervivencia sin progresión (tiempo transcurrido hasta la progresión de la enfermedad o la muerte por cualquier causa).
- Proporción de sujetos con progresión de la enfermedad en el momento basal que alcancen una enfermedad estable, así como tiempo transcurrido hasta alcanzar la enfermedad estable y duración de la enfermedad estable.
- Proporción de sujetos con progresión a Leucemia Mieloide Aguda (LMA) y tiempo transcurrido hasta la progresión a LMA.
- Seguridad y tolerabilidad (tipo, frecuencia e intensidad de los AA y su relación con CC-486 y/o durvalumab, vigilancia de la progresión de la enfermedad a LMA, así como reacciones inmunitarias y a la infusión). - Parámetros farmacocinéticos en suero y plasma de durvalumab y CC-486, entre ellos, concentración observada máxima (C_{máx}), AUC, tiempo transcurrido hasta la concentración máxima (T_{máx}), semivida terminal (t_{1/2}), aclaramiento (CL/F) y volumen de distribución (V_z/F).

Momentos temporales de evaluación secundaria

-Tiempo hasta la aparición de respuestas, duración de las respuestas, enfermedad estable (EE), tiempo hasta EE, Duración de la EE: se evalúan después de los ciclos 2, 4, 6 y cada 3 ciclos a partir de entonces, así como tras la

discontinuación del tratamiento.

- SG, LMA, tiempo hasta LMA, supervivencia sin progresión: de manera continua a lo largo del estudio hasta la muerte, pérdida para el seguimiento, retirada del consentimiento, o cierre del estudio.
- Seguridad y Tolerabilidad: de manera continua durante el tratamiento hasta 28 días después de la última dosis de CC-486 y 90 días después de durvalumab o la última visita del estudio, lo que ocurra más tarde.

Criterios de Inclusión

1. Varones o mujeres con una edad mínima de 18 años en el momento de firmar el documento de consentimiento informado.
2. Diagnóstico documentado de SMD, clasificado con arreglo a los criterios de clasificación del grupo cooperativo Franco-Americano-Británico (FAB).
3. Curso adecuado de tratamiento con un fármaco hipometilante inyectable (azacitidina inyectable o decitabina) como última intervención terapéutica contra los síndromes mielodisplásicos antes de comenzar la selección para este estudio.
4. Progresión de la enfermedad o enfermedad estable documentada como mejor respuesta al tratamiento (o tratamiento intentado) con azacitidina inyectable o decitabina. Todos aquellos que alcancen una respuesta objetiva al tratamiento más reciente con un FHM inyectable quedarán excluidos de participar en este estudio.
5. Administración de la última dosis del tratamiento previo [fármaco hipometilante (FHM) inyectable: azacitidina inyectable o decitabina] no más de 12 semanas antes de la selección para este estudio.
6. Transcurso de no menos de tres semanas entre la última dosis del tratamiento previo (FHM inyectable: azacitidina inyectable o decitabina) y la fecha prevista de la primera dosis del producto en investigación.
7. Estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0, 1 o 2.
8. Podrán participar mujeres en edad fértil siempre que cumplan las siguientes condiciones:
 - Compromiso de utilizar al menos dos métodos anticonceptivos eficaces (anticonceptivos hormonales orales, inyectables o implantables, ligadura de trompas, dispositivo intrauterino, anticonceptivo de barrera con espermicida, abstinencia real o vasectomía de la pareja) durante todo el estudio y hasta 90 días después de la última dosis del PEI; y
 - Prueba de embarazo en suero negativa en el momento de selección; y
 - Prueba de embarazo en suero u orina negativa en las 72 horas previas al comienzo del tratamiento con el producto en investigación y antes de comenzar cada ciclo de tratamiento posterior.
9. Los varones con una pareja en edad fértil deberán comprometerse a utilizar al menos dos métodos anticonceptivos aprobados por el médico durante todo el estudio y tendrán que evitar engendrar un hijo durante el estudio y hasta 90 días después de la última dosis del producto en investigación.
10. Comprensión y firma voluntaria de un documento de consentimiento informado antes de que se realice ninguna evaluación o procedimiento relacionado con el estudio.
11. Comprensión y firma voluntaria de una parte específica sobre biomarcadores del documento de consentimiento informado antes de que se realice ningún procedimiento relacionado con el estudio.
12. Capacidad de cumplir el calendario de visitas del estudio y los demás requisitos del protocolo.

Criterios de Exclusión

1. SMD de progresión rápida.
2. LMA-clasificación FAB: $\geq 30\%$ de blastos en médula ósea. Los sujetos con una proporción de blastos $\geq 30\%$ no podrán participar en este estudio. Teniendo en cuenta las limitaciones de la cuantificación de blastos, este protocolo permitirá la participación de sujetos con recuento de blastos en médula ósea previo a la inclusión (selección/basal) de hasta el 33%.
3. Alo o autotrasplante de células madre previo.
4. Exposición previa a la formulación oral en investigación de decitabina o a otro derivado de azacitidina oral.
5. Respuesta previa o en curso (IWG-2006: MH, RP, RC o RC medular) al tratamiento con azacitidina inyectable o decitabina, incluida una recidiva de la enfermedad.
6. Acontecimientos adversos con importancia médica persistentes del tratamiento previo, independientemente del tiempo.
7. Uso de cualquiera de los tratamientos siguientes en los 28 días previos a la primera dosis del PEI:
 - Fármacos estimuladores de la trombopoyesis - Fármacos estimuladores de la eritropoyesis (FEE) y otros factores

de crecimiento hematopoyéticos de eritrocitos.

- Hidroxicarbamida.

8. Uso concomitante de corticosteroides, excepto en los sujetos tratados con una dosis estable o descendente durante al menos 1 semana antes de la inclusión por procesos médicos distintos del SMD.

9. Antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca, gastrectomía o resección intestinal alta previa u otro trastorno o defecto digestivo que pudiera interferir en la absorción, distribución, metabolismo o excreción del PEI o predisponer al sujeto a un mayor riesgo de sufrir toxicidad digestiva. 10. Antecedentes de neoplasias malignas distintas del SMD, a menos que el sujeto se haya mantenido sin enfermedad durante un mínimo de 3 años. Sin embargo, podrán participar los sujetos con los siguientes antecedentes o enfermedades concomitantes:

- Carcinoma basocelular o espinocelular de piel.

- Carcinoma in situ de cuello uterino.

- Carcinoma in situ de mama.

- Hallazgo histológico casual de cáncer de próstata 11. Cardiopatía activa importante en los 6 meses precedentes.

12. Infección micótica, bacteriana o vírica sistémica no controlada 13. Infección conocida por el virus VIH o VHC o datos de infección activa por el VHB.

14. Cualquiera de las siguientes anomalías analíticas:

- AST/SGOT o ALT/SGPT en suero > 2,5 x LSN.

- Bilirrubina total en suero > 1,5 x LSN. Serán aceptables unas concentraciones más elevadas en caso de que puedan atribuirse a una destrucción activa de precursores de eritrocitos en la médula. Se excluirá a los sujetos con datos de anemia hemolítica autoinmunitaria manifestada como un recuento de reticulocitos corregido > 2% con una prueba de Coombs positiva o bilirrubina indirecta superior al 50%.

- Creatinina sérica > 2,5 x LSN.

- Recuento absoluto de leucocitos $\geq 20 \times 10^9/l$.

15. Hipersensibilidad confirmada o presunta a azacitidina, manitol o durvalumab, o a sus componentes, así como a cualquier otro anticuerpo monoclonal humanizado.

16. Embarazo o lactancia.

17. Cualquier enfermedad, anomalía analítica o trastorno psiquiátrico importante que impida al sujeto participar en el estudio.

18. Cualquier situación, incluida la presencia de anomalías analíticas, que entrañe un riesgo inaceptable para el sujeto en caso de participar en el estudio.

19. Cualquier situación que altere la capacidad de interpretar los datos del estudio, por ejemplo, enfermedades confirmadas o presuntas distintas del SMD que cursen con anemia.

20. Recepción previa de cualquier anticuerpo monoclonal contra CTLA-4, PD-1 o PD-L1 o recepción de otros anticuerpos monoclonales en investigación en los 6 meses precedentes.

21. Signos clínicos de leucostasia del sistema nervioso central (SNC) o pulmonar, coagulación intravascular diseminada o leucemia del SNC.

22. Uso activo o pasado de medicación inmunodepresora en los 14 días previos a la primera dosis de durvalumab. Son excepciones a este criterio todas las siguientes:

a. Esteroides intranasales, inhalados, tópicos o en inyección local

b. Corticosteroides sistémicos en dosis fisiológicas que no superen los 10 mg/día de prednisona o equivalente.

c. Esteroides como premedicación para prevenir reacciones de hipersensibilidad

23. Trastornos autoinmunitarios o inflamatorios documentados, activos o previos (entre ellos, enfermedad inflamatoria intestinal, diverticulitis con la excepción de un episodio previo que se ha resuelto o diverticulosis, enfermedad celíaca, enfermedad del intestino irritable u otras enfermedades digestivas crónicas graves que cursen con diarrea; lupus eritematoso sistémico, síndrome de Wegener, miastenia grave, enfermedad de Graves, artritis reumatoide, hipofisitis, uveítis, etc.) en los 3 años previos al comienzo del tratamiento. 24. Antecedentes de inmunodeficiencia primaria.

25. Recepción de una vacuna de microorganismos vivos atenuados en los 30 días previos a la primera dosis de durvalumab.

Calendario

Autorización

09/05/2016

Inicio de Ensayo

12/07/2016

Fin de ensayo

No aportado

Última actualización

13/12/2016

Promotor

Celgene Corporation Estados Unidos

86 Morris Avenue 07901 NJ

Contact Person

Celgene Corporation - ClinicalTrialDisclosure

+34 91 4229000

ClinicalTrialDisclosure@celgene.com

Monetary support: Celgene Corporation]

Centros

Activo

COMPLEJO HOSPITALARIO DE
ESPECIALIDADES VIRGEN DE LA VICTORIA

MÁLAGA

MALAGA

Servicio de Hematología

Activo

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO
GREGORIO MARAÑÓN

MADRID

MADRID

Servicio de Hematología

Activo

HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA
FE

VALENCIA

Activo

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

BARCELONA

VALENCIA
Servicio de Hematología

BARCELONA
Servicio de Hematología

Activo
HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS
OVIEDO
ASTURIAS

Activo
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA
SALAMANCA
SALAMANCA
Servicio de Hematología

Activo
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES
GRANADA
GRANADA
Servicio de Hematología

Activo
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO
SEVILLA
SEVILLA
servicio de hematología

Activo
INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA L'HOSPITALET (ICO)
HOSPITALET DE LLOBREGAT (L¹)
BARCELONA
Servicio de Hematología

Medicamentos

Durvalumab
Solución inyectable y para perfusión
Principios Activos: DURVALUMAB|
Experimental

Oral Azacitidine
Comprimido recubierto con película
Principios Activos: AZACITIDINE|
Huérfano **Experimental**

Oral Azacitidine

Oral Azacitidine

Comprimido recubierto con película

Principios Activos: AZACITIDINE|

Huérfano

Experimental

Comprimido recubierto con película

Principios Activos: AZACITIDINE|

Huérfano

Experimental