

Mieloma múltiple

Cevostamab en combinación con pomalidomida y dexametasona frente a tratamiento estándar en pacientes con mieloma múltiple tratados previamente

Estudio de fase III multicéntrico, abierto, aleatorizado para evaluar la eficacia y la seguridad de cevostamab en combinación con pomalidomida y dexametasona frente a tratamiento estándar en pacientes con mieloma múltiple que han recibido entre una y tres líneas previas de tratamiento

Trial Status Reclutando	Trial Runs In 16 Countries	Trial Identifier NCT07555938 2025-524028-23-00 2025 CO46096
-----------------------------------	--------------------------------------	--

La información se obtuvo directamente de sitios web de registros públicos, como ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com, etc., y no se ha editado.

Official Title:

Estudio de fase III, aleatorizado, abierto y multicéntrico para evaluar la eficacia y la seguridad de cevostamab en combinación con pomalidomida y dexametasona frente al tratamiento estándar en pacientes con mieloma múltiple que han recibido entre una y tres líneas de tratamiento previas

Trial Summary:

El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y la seguridad del cevostamab en combinación con pomalidomida y dexametasona (CevosPd) frente al tratamiento estándar (SOC) en participantes con mieloma múltiple (MM) que hayan recibido entre una y tres líneas de tratamiento previas y hayan sido tratados con un anticuerpo monoclonal (mAb) anti-CD38 y lenalidomida.

Hoffmann-La Roche Sponsor	Fase 3 Phase
NCT07555938 2025-524028-23-00 2025 CO46096 Trial Identifiers	

Eligibility Criteria:

Gender All	Age #18 Years	Healthy Volunteers No
----------------------	-------------------------	---------------------------------

1. ¿Por qué es necesario este estudio?

El mieloma múltiple (MM) es un tipo de cáncer que afecta a las células plasmáticas de la médula ósea. Las células plasmáticas son un tipo de glóbulos blancos que ayudan a combatir las infecciones. En el mieloma múltiple, estas células plasmáticas se vuelven cancerosas, se multiplican rápidamente y se desplazan a las células sanas en la médula ósea. Se administran diferentes tipos de medicamentos como tratamiento estándar dependiendo del tipo de MM que tenga una persona. Sin embargo, en la mayoría de las personas, el MM finalmente reaparece después del tratamiento o no responde al tratamiento (conocido como MM “recidivante/refractario” o “R/R”). Los investigadores esperan que el uso de medicamentos como el cevostamab, diseñado para ayudar al propio sistema inmunológico de una persona a actuar sobre las células cancerosas y destruirlas, proporcionará mejores resultados de salud para las personas que padecen MM recidivante o refractario al tratamiento.

En este estudio se está analizando un medicamento llamado cevostamab, que se está desarrollando para tratar el MM R/R.

Cevostamab es un medicamento experimental. Esto significa que las autoridades sanitarias (como la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos) no han aprobado su uso en combinación con pomalidomida y dexametasona para el tratamiento del mieloma múltiple.

El objetivo de este estudio es comparar los efectos del cevostamab en combinación con pomalidomida y dexametasona frente al tratamiento estándar en personas con mieloma múltiple.

2. ¿Quién puede participar en el estudio?

Pueden participar en el estudio las personas (hombres y mujeres) que tengan al menos 18 años y padezcan MM si se les ha diagnosticado MM R/R y se les han administrado de 1 a 3 tratamientos previos para el MM.

Es posible que las personas no puedan participar en este estudio si han recibido previamente determinados tratamientos contra el cáncer, tienen una enfermedad autoinmune o tienen otras afecciones médicas. No podrán participar en el estudio las mujeres que estén embarazadas, aquellas que tengan previsto quedarse embarazadas o las que estén en período de lactancia.

3. ¿En qué consiste este estudio?

Las personas se someterán a pruebas de selección para comprobar si pueden participar en el estudio. El periodo de selección tendrá lugar a partir de 28 días antes del inicio del tratamiento.

Todas las personas que se unan a este estudio se dividirán en 2 grupos al azar (como al lanzar una moneda al aire) y recibirán:

- Cevostamab, administrado por goteo en vena (infusión intravenosa), 4 veces durante las primeras 3 semanas, luego dos veces al mes, y posteriormente, se reduce a una vez al mes a partir de entonces, junto con dexametasona (por goteo o en comprimidos). Después de las primeras semanas, pomalidomida, administrada en forma de comprimido, durante 3 semanas cada 4 semanas. Vaya
- Uno de los 3 tratamientos estándar (daratumumab, elotuzumab o carfilzomib), elegido por el médico del estudio. El daratumumab se administrará como inyección bajo la piel, y el elotuzumab o el carfilzomib se administrarán por goteo en vena. El daratumumab y el elotuzumab se administrarán con pomalidomida (un comprimido) y dexametasona (un comprimido o goteo), mientras que el carfilzomib se administrará con dexametasona (un comprimido).

Los participantes tendrán la misma probabilidad de que se les asigne a uno u otro grupo.

Se trata de un estudio abierto. Esto significa que todas las personas implicadas, incluidos el participante y el médico del estudio, sabrán cuál es el tratamiento del estudio que se ha administrado al participante. Durante este estudio, el médico del estudio verá a los participantes dos veces a la semana durante las primeras 3 semanas, luego cada 2 semanas y, luego, una vez al mes pasado ese tiempo. Se determinará en qué medida está funcionando el tratamiento y los posibles efectos no deseados que puedan presentar los participantes. Los participantes que reciban cevostamab tendrán que pasar la noche ingresados en el hospital en al menos una visita. Si los participantes suspenden el tratamiento del estudio debido a un empeoramiento de su MM, tendrán visitas de seguimiento aproximadamente cada 3 meses. Si suspenden el tratamiento por cualquier otro motivo, tendrán visitas de seguimiento cada 2 a 4 semanas hasta que la enfermedad comience, y después aproximadamente cada 3 meses. Durante estas visitas, el médico del estudio comprobará su bienestar. El tiempo total de participación en el estudio será de aproximadamente 1 día a más de 3 años. Los participantes tienen derecho a suspender el tratamiento del estudio ya abandonar el estudio en cualquier momento si así lo desean.

4. ¿Cuáles son los principales resultados que se miden en este estudio?

Los principales resultados que se miden en el estudio para evaluar si el medicamento ha funcionado son el número de participantes que no tienen cáncer en los análisis o las exploraciones (incluidos aquellos análisis en los que se extrae una pequeña muestra de médula ósea del interior de un hueso con una aguja) después de 9 meses de tratamiento. El estudio también mide cuánto tiempo viven los participantes sin que su cáncer empore. Otros resultados clave que se miden en el estudio son:

- Cuánto tiempo viven los participantes y cuántos participantes presentan una mejora significativa en la afección que se está tratando.
- Cómo afecta la salud de los participantes a su vida diaria y bienestar.

- La eficacia de la combinación de tratamiento con cevostamab contra el MM.
- La cantidad y la gravedad de los efectos adversos.
- Cómo responder el sistema inmunológico a la combinación de tratamiento con cevostamab.

5. ¿Existen riesgos o beneficios por participar en este estudio?

Participar en el estudio podría conllevar que los participantes se sientan mejor o no. Sin embargo, la información que se obtenga en el estudio puede ayudar a otras personas que tengan una enfermedad similar en el futuro.

Es posible que, mientras se realiza el estudio, no se conozca totalmente en qué medida es seguro y eficaz el tratamiento del estudio. El estudio implica algunos riesgos para el participante. Sin embargo, por lo general, estos riesgos no son mayores que los relacionados con la atención médica habitual o la evolución natural de la enfermedad. Se informará a las personas interesadas en participar acerca de los riesgos y los beneficios, así como de cualquier procedimiento o prueba adicional a la que posiblemente tengan que someterse. Todos los detalles del estudio se describirán en el documento de consentimiento informado. Esto incluye información sobre los posibles efectos y otras opciones de tratamiento.

Riesgos asociados a los medicamentos del estudio:

Los participantes pueden experimentar efectos no deseados derivados de los medicamentos utilizados en este estudio. Estos efectos adversos pueden ser leves o graves, e incluso poner en riesgo su vida, y variar de una persona a otra. Durante este estudio, a los participantes se les realizarán revisiones de salud periódicas para comprobar si se producen efectos no deseados.

Cevostamab

Se informará a los participantes sobre los efectos adversos conocidos del cevostamab y los posibles efectos no deseados en función de los estudios realizados en seres humanos y de laboratorio o de los conocimientos sobre medicamentos similares. Los efectos adversos conocidos incluyen una reacción inusual del sistema inmunológico a la inmunoterapia contra el cáncer (síndrome de liberación de citoquinas). Si un participante experimenta un posible efecto no deseado llamado "síndrome de liberación de citoquinas", puede recibir otro medicamento llamado tocilizumab por goteo en vena.

El cevostamab se administrará por goteo en vena. Los efectos adversos conocidos de la infusión incluyen fiebre y escalofríos, erupción cutánea, inflamación cutánea, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, síntomas similares a los de un resfriado, dificultad para respirar y presión arterial baja.

Pomalidomida y dexametasona:

Se informará a los participantes sobre los efectos no deseados conocidos de la pomalidomida y la dexametasona, además de los posibles efectos no deseados en función de los estudios realizados en seres humanos y de laboratorio o de los conocimientos sobre medicamentos similares. Los efectos adversos conocidos incluyen disminución de los glóbulos rojos y blancos, dolor óseo, sensación de menos hambre de lo habitual, tos, dificultad para respirar, cansancio, insuficiencia de los brazos o las piernas, calambres musculares y fiebre.

Los medicamentos del estudio pueden ser perjudiciales para el feto. Mujeres y hombres deben tomar precauciones para evitar la exposición del feto al tratamiento del estudio.

Inclusion Criteria:

- Formulario de consentimiento informado firmado.
- Capacidad para cumplir con el protocolo del estudio durante todo el estudio • Edad #18 años al momento de firmar el formulario de consentimiento informado.
- Disposición a someterse a evaluaciones y procedimientos programados, incluidas las muestras de aspirado y biopsia de médula ósea.
- Disposición y capacidad para cumplir las medidas adicionales de minimización de riesgos de prevención del embarazo para pomalidomida.
- Estado funcional según la escala del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 o 1 en el periodo de selección e inmediatamente antes del inicio de la administración del tratamiento del estudio. Las personas con un estado funcional según la escala del ECOG de 2 únicamente debido a síntomas locales de mieloma (p. ej., dolor) son elegibles
- Esperanza de vida de al menos 12 semanas
- Resolución de los acontecimientos adversos (incluida la neuropatía periférica) del tratamiento previo contra el cáncer a grado #1, con la excepción de la alopecia de cualquier grado
- Diagnóstico de MM de acuerdo con los criterios diagnósticos del IMWG
- Enfermedad medible definida como al menos uno de los siguientes por evaluación del laboratorio central
- Haber recibido de una a tres líneas de tratamiento previo (para conocer las pautas para determinar las líneas de tratamiento previas, consulte la sección 12.14.)
- Valores de laboratorio clínico como se detallan a continuación:
 - Función hematológica antes de la primera dosis del tratamiento del estudio:
 - Hemoglobina total #8 g/dl sin soporte transfusional o uso de eritropoyetina en los 7 días anteriores a la prueba
 - Recuento de plaquetas #75 000/mm³ en los que el <50 % de las células nucleadas de la médula ósea son células plasmáticas y #50 000/mm³ en participantes en los que el #50 % de las células nucleadas de la médula ósea son células plasmáticas, sin transfusión o uso de trombopoyetina recombinante en los 7 días anteriores a la prueba
 - ANC #1000/mm³ (se permite el apoyo previo con factor de crecimiento, pero debe estar sin apoyo durante 7 días para el factor estimulante de colonias de granulocitos)
 - Función hepática:
 - AST y ALT #2,5# límite superior de la normalidad (LSN)
 - Bilirrubina total #1,5 # LSN (los pacientes con antecedentes documentados de síndrome de Gilbert y en los que los aumentos de bilirrubina total se acompañan de bilirrubina indirecta elevada son elegibles si la bilirrubina total es #3,0 # LSN)
 - Función renal:

- Aclaramiento de creatinina # 30 ml/min (calculada mediante la ecuación de Cockcroft - Gault modificada [consulte la Sección 12.16.] o por recogida de orina de 24 horas) o #40 ml/min/1,73 m² en función del cálculo de creatinacistatina de la Colaboración de Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica (CKD-EPI) si se dispone del valor analítico de cistatina C
- Nivel de calcio sérico (corregido para albúmina) #11,5 mg/dl (se permite el tratamiento de la hipercalcemia y el paciente puede inscribirse si la hipercalcemia vuelve a Grado #1 con tratamiento estándar)
- Aceptación de cumplir los requisitos de anticoncepción descritos en la Sección 5.4.

Exclusion Criteria:

- Embarazo o lactancia, o intención de quedarse embarazada 4 semanas antes del inicio del tratamiento del estudio, durante el estudio (incluidas las interrupciones del tratamiento) o en los 28 días posteriores a la última dosis de pomalidomida (consulte la Sección 5.4.2.).
- Exposición previa o concomitante a cualquiera de los siguientes fármacos antes de la aleatorización:
 - Tratamiento previo dirigido a BCMA# (incluido el tratamiento con CAR-T antiBCMA, anticuerpo bi/triespecífico anti-BCMA#CD3 o conjugado anticuerpo-fármaco [ADC] anti-BCMA)
 - Tratamiento previo dirigido a GPRC5D (incluido el tratamiento con CAR-T antiGPRC5D, GPRC5D#anticuerpo bi/triespecífico contra CD3 o ADC antiGPRC5D)
 - Tratamiento previo dirigido a FcRH5 (incluido el tratamiento con CAR-T antiFcRH5, anticuerpo biespecífico anti-FcRH5#CD3 o ADC anti-FcRH5)
 - Tratamiento previo con fármacos inmunoterapéuticos sistémicos, que incluyen, entre otros, TCB, tratamiento con citoquinas y anticuerpos terapéuticos antiCTLA4, anti#PD-1 y anti#PD-L1 dentro de las 12 semanas o 5 semividas del fármaco, lo que sea más corto, antes de la primera dosis del tratamiento del estudio
 - Tratamiento con medicamentos inmunosupresores sistémicos recibidos (que incluyen, entre otros, azatioprina, metotrexato y agentes del factor de necrosis antitumoral) con excepción de tratamiento con corticoesteroides #10 mg/día de prednisona o equivalente dentro de las 2 semanas previas a la primera dosis del tratamiento del estudio
 - Uso previo de cualquier anticuerpo monoclonal, radioinmunoconjugado o conjugado de fármaco y anticuerpo como tratamiento antineoplásico en las 4 semanas previas a la primera dosis del tratamiento del estudio
 - Tratamiento con vacuna en investigación en un entorno de ensayo clínico para MM
 - Tratamiento con IP en los 14 días previos a la primera dosis del tratamiento del estudio
 - Tratamiento con IMiD o CELMOD dentro de los 14 días anteriores a la primera dosis del tratamiento del estudio; está prohibida la exposición previa a pomalidomida
- Haber recibido cualquiera de los siguientes:
 - Bendamustina en los 12 meses previos a la primera dosis del tratamiento del estudio
 - Un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos en los 6 meses previos a la primera dosis del tratamiento del estudio
 - Los participantes que recibieron un trasplante alogénico deben dejar de tomar todos los medicamentos inmunosupresores durante las 6 semanas anteriores al inicio de la administración del tratamiento del estudio y no presentar signos de enfermedad de injerto contra huésped.
 - Un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en las 12 semanas previas al inicio del tratamiento del estudio
 - Tratamiento con cualquier agente quimioterapéutico u otro agente antineoplásico (en investigación o diferente) dentro de las 4 semanas o 5 semividas del fármaco, lo que sea más corto, antes de la primera dosis del tratamiento del estudio

- Tratamiento con radioterapia dentro de las 4 semanas (radiación sistémica) o 14 días (radiación focal) previas al primer tratamiento del estudio. En general, la radioterapia está prohibida para todos los participantes durante el período de tratamiento. Sin embargo, puede que se permita la radioterapia de emergencia en las siguientes condiciones:
 - Debe consultarse al promotor antes de iniciar la radioterapia (p. ej., si el tratamiento del estudio es concomitante, se retrasa o se interrumpe)
 - Los plasmocitomas medibles de los tejidos blandos al inicio no deben estar en el campo de radiación.
 - Ausencia de progresión de la enfermedad
 - La radioterapia localizada solo está permitida para el control del dolor o para la estabilización de una lesión ósea extensa con alto riesgo de fractura patológica o daño a los tejidos circundantes
- Cirugía mayor o lesión traumática significativa dentro de las 2 semanas previas al inicio de la administración del tratamiento del estudio o no haberse recuperado completamente de la cirugía o cirugía mayor planificada durante el tiempo en que se espera que el participante sea tratado en el estudio o dentro de las 2 semanas posteriores a la administración de la última dosis del tratamiento del estudio
 - La cifoplastia o la vertebroplastia no se consideran una cirugía mayor. Si hay alguna duda sobre si un procedimiento se considera una cirugía mayor, el investigador debe consultar al monitor médico.
 - Se permite la continuación del tratamiento del estudio después de la cirugía ortopédica de emergencia solo en ausencia de progresión de la enfermedad y después de consultar al promotor.
- Antecedentes conocidos de amiloidosis (p. ej., tinción positiva de rojo Congo o equivalente en biopsia de tejido o documentada mediante escáner del componente amiloide P sérico)
- Lesiones próximas a órganos vitales que pueden desarrollar una descompensación/deterioro repentino en el contexto de una reacción de exacerbación tumoral
- Leucemia de células plasmáticas o recuento de células plasmáticas circulantes superior a 500 células/ μ l o 5 % de los leucocitos de sangre periférica
- Afectación activa conocida del SNC o mostrar signos clínicos de afectación meníngea de MM. Si se sospecha cualquiera de estas circunstancias, se requieren una RM de todo el cerebro y una citología lumbar negativas.
- Macroglobulinemia de Waldenström o síndrome de POEMS
- Cualquier afección médica o psiquiátrica concurrente o enfermedad que probablemente interfiera con los procedimientos o resultados del estudio, o que, en opinión del investigador, constituiría un riesgo para participar en este estudio, incluidas las siguientes
- Incapacidad para tolerar la tromboprofilaxis o contraindicación para la tromboprofilaxis
- Enfermedad gastrointestinal que podría alterar significativamente la absorción de fármacos orales
- Antecedentes conocidos de enfermedad pulmonar intersticial