

HOJA INFORMATIVA DEL ENSAYO CLÍNICO

Identificador de clinicaltrials.gov: NCT03110562

Estudio de fase III aleatorizado, controlado y sin enmascaramiento de selinexor, bortezomib (Velcade®) y dexametasona (SVd) frente a bortezomib y dexametasona (Vd) en pacientes con mieloma múltiple con recaída o mieloma resistente (ensayo «BOSTON»)

Descripción del ensayo: El ensayo BOSTON comparará el uso de selinexor + Velcade + dosis bajas de dexametasona (SVd) con Velcade + dosis bajas de dexametasona (Vd). Un ordenador asignará aleatoriamente alrededor de 364 pacientes con mieloma que han sido tratados con de 1 a 3 regímenes antimieloma previos y que tienen una enfermedad que ha progresado durante el tratamiento o en el plazo de 60 días tras el tratamiento previo para recibir SVd o Vd. Los participantes del ensayo sabrán si están recibiendo SVd o Vd.

Los pacientes en el brazo de Vd para los cuales un comité de revisión independiente confirme la progresión de la enfermedad podrán pasar al brazo de tratamiento con SVd.

Selinexor es un novedoso «inhibidor selectivo de la exportación nuclear» (SINE™, por sus siglas en inglés), de primera calidad, administrado por vía oral. Bloquea la capacidad de las células cancerosas para exportar proteínas supresoras de tumores desde los núcleos celulares. De esta forma, se restaura la capacidad de las proteínas supresoras de tumores para detectar cambios cancerosos en el ADN e inducir la muerte de células cancerosas. Selinexor también reduce los niveles de proteínas clave que promueven el crecimiento de las células cancerosas.

Los efectos secundarios más frecuentes de selinexor son náuseas, fatiga, pérdida de peso, vómitos, diarrea y recuentos bajos de células sanguíneas.

Objetivos del ensayo: Comparar la eficacia y seguridad de SVd frente a Vd y comparar la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes que reciben cada régimen.

Diseño del ensayo: Los participantes del brazo de SVd del estudio recibirán:

- 100 mg de selinexor por vía oral (en forma de comprimido) una vez por semana los días 1, 8, 15, 22 y 29 de cada ciclo de 35 días
- Velcade por vía subcutánea (como inyección) a una dosis de 1,3 mg por metro cuadrado de masa corporal los días 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo de 35 días
- 20 mg de dexametasona por vía oral el día de cada dosis de selinexor y el día posterior (es decir, los días 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23, 29 y 30 de cada ciclo de 35 días)

(continúa en la página siguiente)

Los participantes del brazo Vd del estudio recibirán:

- Velcade por vía subcutánea (como inyección) a una dosis de 1,3 mg por metro cuadrado de masa corporal los días 1, 4, 8 y 11 de cada ciclo de 21 días durante los primeros 8 ciclos. Para todos los ciclos posteriores a partir del ciclo 9, Velcade se administrará los días 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo de 35 días.
- 20 mg de dexametasona por vía oral los días 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 y 12 de cada ciclo de 21 días durante los primeros 8 ciclos. A partir del ciclo 9, la dexametasona se administrará los días 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23, 29 y 30 de cada ciclo de 35 días.

Para controlar los efectos secundarios relacionados con Velcade, la dosis puede ajustarse de acuerdo con la información de prescripción.

Si un paciente tiene neuropatía periférica, Velcade puede administrarse una vez por semana en lugar de dos veces por semana durante los primeros 8 ciclos.

Duración del tratamiento: Los pacientes recibirán tratamiento hasta que el mieloma progrese o hasta que sean incapaces de tolerar el tratamiento. Los pacientes pueden decidir no participar y retirar su consentimiento en cualquier momento, por cualquier motivo. Se hará un seguimiento de los pacientes cada 3 meses después de interrumpir el tratamiento y hasta el final del estudio: el estudio finaliza cuando pasan 5 años de seguimiento del último paciente tratado en el estudio desde la última dosis.

Otra medicación: Todos los pacientes recibirán medicación para reducir las náuseas durante el ensayo. Cuando sea necesario, pueden administrarse otros medicamentos para ayudar a reducir los efectos secundarios. Los pacientes pueden seguir tomando la medicación necesaria para tratar las enfermedades preexistentes como diabetes, hipertensión, etc. Durante la participación en el ensayo, los pacientes no podrán tomar ningún otro tratamiento contra el cáncer ni ningún otro agente experimental.

Criterios de inclusión: Pueden participar los pacientes de 18 años o mayores que cumplan los siguientes criterios:

- Mieloma confirmado con enfermedad cuantificable definido por al menos 1 de los siguientes:
 - Al menos 0,5 gramos por decilitro (g/dl) de proteína M sérica
 - Al menos 200 mg de excreción urinaria de proteína M en 24 horas
 - Al menos 100 miligramos por litro (mg/l) de cadenas ligeras libres en suero, siempre que la relación de cadenas ligeras libres en suero sea anormal
- Al menos 1 tratamiento previo antimieloma y no más de 3 tratamientos previos antimieloma (el tratamiento de inducción seguido por trasplante de células madre y el tratamiento de consolidación/mantenimiento se considera 1 tratamiento)
- Evidencia documentada de mieloma progresivo durante el último tratamiento del paciente o después de este
- Se permite un tratamiento previo con Velcade u otro inhibidor del proteasoma (Kyprolis® o Ninlaro®) siempre que se cumplan todos los criterios siguientes:
 - la mejor respuesta obtenida con el tratamiento anterior con Velcade en cualquier momento fue al menos una respuesta parcial
 - la respuesta al último inhibidor del proteasoma fue al menos una RP
 - el participante no interrumpió el tratamiento con Velcade debido a un efecto secundario grave
 - debe haber existido al menos un intervalo sin inhibidores del proteasoma de 6 meses antes de que el paciente reciba su primer tratamiento del estudio
- Cualquier efecto secundario significativo con los tratamientos anteriores debe haberse solucionado en el momento en que el paciente reciba su primer tratamiento del estudio
- Las funciones hepática y renal deben ser adecuadas durante los 28 días anteriores a que el paciente reciba su primer tratamiento del estudio
- Los recuentos de células sanguíneas deben ser adecuados durante los 7 días anteriores a que el paciente reciba su primer tratamiento del estudio

Criterios de exclusión: Quedan excluidos los pacientes que no están dispuestos o no puedan cumplir con el protocolo del ensayo, como aportar muestras de orina de 24 horas en los momentos requeridos.

Las mujeres participantes no pueden estar embarazadas ni durante el periodo de lactancia.

Los pacientes de ambos sexos no pueden:

- Haber recibido previamente selinexor u otro fármaco similar (es decir, un inhibidor de XPO1)
- Haber tenido un cáncer que requirió tratamiento o que ha recidivado (excepto en caso de cáncer de piel que no fuera melanoma o cáncer cervicouterino en estadio muy temprano adecuadamente tratado) durante los 5 años previos a la asignación aleatoria para este estudio
- Cualquier alteración o enfermedad concomitante que pueda interferir con los procedimientos del estudio (como hipertensión arterial activa no controlada, diabetes activa no controlada, infección sistémica activa, etc.)
- Infección activa que requiere antibióticos, antivíricos o antifúngicos durante la semana anterior al comienzo del tratamiento del estudio
- Leucemia activa de células plasmáticas
- Amiloidosis de cadenas ligeras sistémica documentada
- Mieloma que afecta al sistema nervioso central
- Síndrome de POEMS
- Compresión de la médula espinal
- Neuropatía que interfiere con las tareas diarias o neuropatía con dolor
- Incapacidad para tolerar dexametasona u otros fármacos glucocorticoides (esteroides)
- Cualquier tratamiento anticanceroso durante las dos semanas anteriores al comienzo del tratamiento del estudio, excepto glucocorticoides; los pacientes pueden haber recibido radioterapia localizada en un punto al menos una semana antes de iniciar el tratamiento del estudio
- Trasplante autólogo de células madre durante el mes anterior o trasplante alogénico durante los 4 meses anteriores al comienzo del tratamiento del estudio
- Enfermedad activa de injerto contra huésped en el momento en que se inicia el tratamiento del estudio
- Esperanza de vida inferior a 4 meses
- Cirugía mayor durante las 4 semanas anteriores al inicio del tratamiento del estudio
- Función cardíaca inestable
- Infección activa por VIH
- Infección conocida por el virus de la hepatitis A, B o C
- Alteración gastrointestinal activa que interfiere con la capacidad del paciente para tragar comprimidos o que interfiere con la absorción de los tratamientos del estudio
- Incapacidad para tomar o tolerar cualquiera de los fármacos o tratamientos de apoyo requeridos y utilizados en el ensayo

(continúa en la página siguiente)

Centros que incluyen pacientes e información de contacto: La decisión de participar en un ensayo clínico es una decisión personal importante. Hable con su médico, familiares y amigos sobre la decisión de participar en el estudio.

Para obtener más información sobre este estudio, tanto usted como su médico pueden ponerse en contacto con el personal de investigación del estudio. Consulte este estudio mediante el identificador de **clinicaltrials.gov**, NCT03110562.

En las próximas semanas y meses se incorporarán nuevos centros. Compruebe el estado actual del centro en el sitio web **clinicaltrials.gov** utilizando el identificador NCT03110562.



International Myeloma Foundation

12650 Riverside Drive, Suite 206 North Hollywood, CA 91607, USA

Teléfono: +1 800-452-2873 (EE. UU. y Canadá) +1 818-487-7455 (internacional) • TheIMF@myeloma.org • myeloma.org