

SCHEDA DESCRITTIVA DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

clinicaltrials.gov Identificatore: NCT03110562

Studio in aperto, controllato, randomizzato di fase III con selinexor, bortezomib (Velcade®) e desametasone (SVd) vs. bortezomib e desametasone (Vd) in pazienti affetti da mieloma multiplo recidivante o refrattario (sperimentazione "BOSTON")

Descrizione della sperimentazione: nell'ambito della sperimentazione BOSTON verrà condotto un confronto tra selinexor + Velcade + desametasone a basso dosaggio (SVd) e Velcade + desametasone a basso dosaggio (Vd). Circa 364 pazienti con mieloma che hanno ricevuto da 1 a 3 precedenti regimi di trattamento anti-mieloma precedente verranno assegnati, tramite randomizzazione computerizzata, a ricevere SVd o Vd. I partecipanti alla sperimentazione sapranno se stanno assumendo SVd o Vd.

I pazienti del braccio dello studio con Vd per i quali la progressione di malattia è confermata da un comitato di verifica esterno possono passare al trattamento con SVd.

Selinexor è un nuovo inibitore selettivo del trasporto dal nucleo (Selective Inhibitor of Nuclear Export,

o SINE™) first-in-class somministrato per via orale. Selinexor blocca la capacità delle cellule tumorali di liberarsi delle proteine di soppressione tumorale presenti nel loro nucleo. Questo ripristina la capacità delle proteine di soppressione tumorale di individuare le mutazioni del DNA canceroso e indurre la morte della cellula tumorale. Inoltre, selinexor riduce i livelli delle proteine chiave che promuovono la crescita delle cellule tumorali.

Gli effetti collaterali più comuni di selinexor includono nausea, stanchezza, perdita di peso, vomito, diarrea e basse conte ematiche.

Obiettivi della sperimentazione: confrontare l'efficacia e la sicurezza di SVd vs. Vd, e confrontare la qualità della vita in termini di salute dei pazienti sottoposti a ciascun trattamento.

Impostazione della sperimentazione: I partecipanti nel braccio dello studio con SVd riceveranno:

- 100 mg di selinexor per via orale (sotto forma di compressa) una volta a settimana nei giorni 1, 8, 15, 22 e 29 di ogni ciclo da 35 giorni
- Velcade per via sottocutanea (tramite puntura) con un dosaggio pari a 1,3 mg per metro quadro di massa corporea nei giorni 1, 8, 15 e 22 di ogni ciclo da 35 giorni
- 20 mg di desametasone per via orale lo stesso giorno e il giorno successivo alla somministrazione di ogni dose di selinexor (ovvero nei giorni 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23, 29 e 30 di ogni ciclo da 35 giorni)

(continua alla pagina successiva)

I partecipanti nel braccio dello studio con Vd riceveranno:

- Velcade per via sottocutanea (tramite puntura) con un dosaggio pari a 1,3 mg per metro quadro di massa corporea nei giorni 1, 4, 8 e 11 di ogni ciclo da 21 giorni per i primi 8 cicli. In tutti i cicli successivi a partire dal ciclo 9, Velcade verrà somministrato nei giorni 1, 8, 15 e 22 di ogni ciclo da 35 giorni.
- 20 mg di desametasone per via orale nei giorni 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 e 12 di ogni ciclo da 21 giorni per i primi 8 cicli. Per i cicli a partire dal 9, il desametasone verrà somministrato nei giorni 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23, 29 e 30 di ogni ciclo da 35 giorni.

A causa di effetti collaterali dovuti a Velcade, la dose potrebbe essere modificata in base alle linee guida sulla prescrizione.

Se un paziente è affetto da neuropatia periferica, Velcade può essere somministrato una volta a settimana anziché due durante i primi 8 cicli.

Durata del trattamento: i pazienti riceveranno il trattamento fino alla progressione del mieloma o finché non saranno più in grado di tollerare il regime. I pazienti possono decidere di non partecipare alla sperimentazione o di revocare il proprio consenso in qualsiasi momento e per qualsiasi motivo. I pazienti verranno sottoposti a follow-up ogni 3 mesi dopo l'interruzione del trattamento fino al termine dello studio, ovvero fino a che l'ultimo paziente trattato nell'ambito dello studio non sarà stato seguito per 5 anni a partire dall'ultima dose.

Altri farmaci: tutti i pazienti riceveranno farmaci per ridurre la nausea durante la sperimentazione. Se necessario, verranno somministrati altri farmaci per aiutare a ridurre gli effetti collaterali. I pazienti possono continuare ad assumere i farmaci di cui hanno necessità per il trattamento di malattie preesistenti come diabete, ipertensione, ecc. Durante la partecipazione al presente studio i pazienti non potranno assumere nessun'altra terapia antitumorale o altri agenti sperimentali.

Criteri di inclusione: un paziente con mieloma eleggibile deve avere almeno 18 anni e rispondere ai seguenti criteri:

- diagnosi di mieloma confermata con malattia quantificabile in base ad almeno 1 dei seguenti parametri:
 - livello di proteina M sierica di almeno 0,5 grammi g/dl
 - escrezione proteina M urinaria di almeno 200 mg in 24 ore
 - livello di catene leggere libere sieriche di almeno 100 mg/l, a condizione che il rapporto delle catene leggere libere sieriche sia anormale
- almeno 1 precedente regime anti-mieloma e non più di 3 precedenti regimi anti-mieloma (la terapia di induzione seguita dal trapianto di cellule staminali e dalla terapia di consolidamento/mantenimento è considerata 1 regime singolo)
- prove documentate di mieloma in progressione durante o dopo il regime più recente ricevuto dal paziente
- il trattamento precedente con Velcade o un altro inibitore del proteasoma (Kyprolis® o Ninlaro®) è consentito a condizione che vengano soddisfatti tutti i seguenti criteri:
 - la migliore risposta ottenuta in precedenza con Velcade in qualsiasi momento è stata almeno una risposta parziale
 - la risposta all'ultimo inibitore del proteasoma è stata almeno una PR
 - il partecipante non ha interrotto l'assunzione di Velcade a causa di effetti collaterali gravi
 - prima di ricevere il primo trattamento nell'ambito dello studio, il paziente deve avere trascorso almeno 6 mesi senza assumere alcun inibitore del proteasoma
- qualsiasi effetto collaterale significativo dovuto a precedenti trattamenti deve essere stato risolto prima che il paziente riceva il primo trattamento nell'ambito dello studio
- la funzione epatica e renale deve risultare nella norma nei 28 giorni precedenti alla somministrazione del primo trattamento al paziente nell'ambito dello studio
- i livelli di cellule ematiche devono risultare nella norma nei 7 giorni precedenti alla somministrazione del primo trattamento al paziente nell'ambito dello studio

Criteri di esclusione: sono esclusi i pazienti che non desiderano o che non possono rispettare il protocollo dello studio, compreso il fornire i campioni delle urine delle 24 ore in momenti specifici.

Le donne in età fertile non devono essere in gravidanza o allattare al seno.

I pazienti di entrambi i sessi non devono presentare:

- assunzioni precedenti di selinexor o altri farmaci simili (p. es. l'inibitore XPO1)
- un precedente tumore che ha richiesto un trattamento o che ha mostrato segni di ricorrenza (fatto salvo tumori cutanei non melanomi o neoplasie della cervice uterina adeguatamente trattate in fase molto iniziale) nei 5 anni precedenti alla randomizzazione per il presente studio
- condizioni mediche concomitanti o malattie che possano interferire con le procedure dello studio (come ipertensione non controllata attiva, diabete non controllato attivo, infezione sistemica attiva, ecc.)
- infezione attiva che richieda l'assunzione di farmaci antibiotici, antivirali o antifungini nella settimana precedente all'inizio del trattamento previsto dallo studio
- leucemia plasmacellulare attiva
- amiloidosi sistemica da catene leggere documentata
- mieloma con coinvolgimento del sistema nervoso centrale
- sindrome di POEMS
- compressione del midollo spinale
- neuropatia che interferisca con le attività della vita quotidiana o neuropatia dolorosa
- incapacità di tollerare il desametasone o altri farmaci glucocorticoidi (steroidi)
- terapie antitumorali nelle 2 settimane precedenti l'inizio del trattamento previsto dallo studio diverse dai glucocorticoidi; ai pazienti è consentito sottoporsi a radioterapia localizzata in una singola area almeno 1 settimana prima dell'inizio del trattamento previsto dallo studio
- trapianto autologo di cellule staminali meno di 1 mese prima, o trapianto allogenico meno di 4 mesi prima dell'inizio del trattamento previsto dallo studio
- malattia del trapianto contro l'ospite attiva al momento dell'inizio del trattamento previsto dallo studio
- aspettativa di vita inferiore a 4 mesi
- interventi chirurgici importanti nelle 4 settimane precedenti all'inizio del trattamento previsto dallo studio
- compromissione attiva della funzione cardiaca
- infezione da HIV attiva nota
- infezione da epatite A, B o C nota
- disfunzione del tratto gastrointestinale attiva che comprometta la capacità del paziente di ingerire compresse o l'assorbimento dei trattamenti previsti dallo studio
- incapacità di assumere o tollerare uno dei farmaci richiesti o dei trattamenti di supporto utilizzati nella sperimentazione

(continua alla pagina successiva)

Centri di arruolamento dei pazienti e informazioni di contatto: Scegliere di partecipare a una sperimentazione clinica è una decisione personale importante. Discutete con il vostro medico, con i vostri familiari e amici della decisione di aderire a uno studio.

Per maggiori informazioni sulla presente sperimentazione, potete contattare i ricercatori dello studio di persona o tramite il vostro medico. Per fare riferimento allo studio, utilizzate il codice identificativo **NCT03110562** assegnato in **clinicaltrials.gov**.

Nell'arco delle prossime settimane e mesi si aggiungeranno nuovi centri. Verificate lo stato attuale dei centri sul sito Internet **clinicaltrials.gov** usando l'identificativo **NCT03110562**.



International Myeloma Foundation

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

Telefono: +1 800-452-2873 (Stati Uniti e Canada) +1 818-487-7455 (da tutto il mondo) • TheIMF@myeloma.org • myeloma.org