

# SCHEDA DESCRITTIVA DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

Identificatore clinicaltrials.gov: NCT03151811

**Studio randomizzato, controllato, in aperto, di fase 3, per il confronto di Melflufen/Desametasone con Pomalidomide/Desametasone in pazienti con mieloma multiplo refrattario recidivato che sono refrattari al lenalidomide**

## Studio OCEAN

Melflufen è un nuovo tipo di terapia oncologica, un "agente alchilante peptide coniugato" che trasporta rapidamente un carico farmacologico tossico nelle cellule mielomatose, con conseguente morte delle cellule mielomatose.

### Descrizione della sperimentazione:

Questa sperimentazione internazionale arruolerà circa 450 pazienti in 115 centri di trattamento che hanno ricevuto da 2 a 4 precedenti linee di terapia e hanno mostrato refrattarietà (non hanno risposto) al trattamento con Revlimid® (lenalidomide) nella loro ultima linea di terapia (come dimostrato dalla progressione della malattia a o entro 60 giorni dal completamento della loro ultima dose di lenalidomide) entro almeno 18 mesi prima dell'ingresso nello studio.

I pazienti saranno randomizzati da un computer venendo divisi in due gruppi di trattamento, un braccio sperimentale (braccio A) e un braccio di controllo (braccio B). Ci saranno circa 225 pazienti in ciascuno dei due bracci dello studio. I pazienti e l'equipe sanitaria sapranno a quale braccio è stato assegnato ciascun paziente.

### Obiettivi della sperimentazione:

L'obiettivo principale di questa sperimentazione è quello di confrontare la sopravvivenza libera da progressione (dal momento della randomizzazione alla progressione della malattia) di melflufen più desametasone (braccio A) contro Imnovid® (pomalidomide) più desametasone (braccio B) come valutato da un comitato di revisione indipendente.

Gli obiettivi secondari includono la valutazione di quanto segue in entrambi i bracci di studio:

- Valutare e confrontare il tasso di risposta complessivo (ORR, la percentuale di pazienti con una riduzione di almeno il 50% della proteina monoclonale).
- Valutare e confrontare la durata della risposta (DOR, il tempo che intercorre tra la migliore risposta e la progressione della malattia) nel braccio A e nel braccio B.
- Valutare e confrontare la sopravvivenza complessiva del braccio A rispetto al braccio B.
- Valutare e confrontare la sicurezza e la tollerabilità del trattamento nel braccio A rispetto al braccio B.

### Impostazione della sperimentazione:

- I pazienti del braccio A riceveranno 40 mg di melflufen per infusione endovenosa (in una vena, o IV) il Giorno 1 e 40 mg di desametasone per via orale nei Giorni 1, 8, 15 e 22 di ogni ciclo di 28 giorni.
- I pazienti del braccio B riceveranno 4 mg di pomalidomide per via orale ogni giorno nei Giorni da 1 a 21 e 40 mg di desametasone per via orale nei Giorni 1, 8, 15 e 22 di ogni ciclo di 28 giorni.
- Ai pazienti con 75 o più anni di età sarà somministrata una dose di desametasone ridotta a 20 mg nei Giorni 1, 8, 15 e 22, sia nel braccio A che nel braccio B.



**International Myeloma Foundation**

12650 Riverside Drive, Suite 206, North Hollywood, CA 91607 USA  
Telefono: +1 818.487.7455 • TheIMF@myeloma.org • myeloma.org

# SCHEDA DESCRITTIVA DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

Identificatore clinicaltrials.gov: NCT03151811

Studio OCEAN

## Durata del trattamento:

I pazienti continueranno a ricevere il trattamento a meno di progressione della malattia o tossicità inaccettabile (effetti collaterali) o se il paziente o il medico curante determinano che non è nell'interesse del paziente continuare. In assenza di progressione della malattia, i pazienti saranno seguiti per 24 mesi dopo la fine del trattamento.

## Criteri di inclusione chiave:

- Una precedente diagnosi di mieloma con progressione di malattia documentata che richiede un ulteriore trattamento al momento dello screening.
- Malattia misurabile, come dimostrato da uno qualsiasi dei seguenti elementi:
  - Proteina monoclonale sierica  $\geq 0,5$  g/dL
  - Proteina monoclonale urinaria  $\geq 200$  mg/24 ore
  - Proteina a catena leggera libera sierica  $\geq 10$  mg/dL + rapporto tra le catene leggere libere kappa/lambda anomalo
- Aver ricevuto da 2 a 4 precedenti linee di terapia, con inclusione di lenalidomide e un inibitore del proteasoma (Velcade® [bortezomib], Kyprolis® [carfilzomib] o Ninlaro® [ixazomib]) in sequenza oppure nella stessa linea di terapia ed essere recidivante e/o refrattario sia all'ultima linea di terapia che ad almeno 10 mg di lenalidomide assunti entro i 18 mesi precedenti la randomizzazione.
- Le donne in età fertile devono sottoporsi a test di gravidanza sierico o urinario con esito negativo prima dell'inizio del trattamento e accettare di sottoporsi a successivi test di gravidanza nel corso della sperimentazione. Le pazienti devono impegnarsi a soddisfare integralmente i requisiti del Piano di prevenzione della gravidanza per il pomalidomide.
- Funzione cardiaca adeguata, valutata tramite elettrocardiogramma a 12 derivazioni (ECG).
- Rispetto di determinati requisiti minimi per la conta delle cellule ematiche e la funzione epatica e renale.
- Il paziente deve poter assumere farmaci per prevenire la formazione di coaguli.
- Deve avere, o essere disposto ad avere, un catetere centrale accettabile (catetere venoso centrale inserito perifericamente [PICC] o catetere venoso centrale). L'inserimento del catetere è richiesto solo per i pazienti randomizzati nel braccio A.

## Criteri di esclusione chiave:

- Malattia che non ha mai risposto con un calo di almeno il 25% di proteine monoclonali a qualsiasi terapia precedente (refrattario primario).
- Segni di emorragia interna o delle mucose o refrattarietà alla trasfusione piastrinica.
- Precedente esposizione al pomalidomide.
- Nota intolleranza ai farmaci immunomodulatori (Thalomid® [talidomide], lenalidomide o pomalidomide).
- Infezione attiva nota entro 14 giorni dalla randomizzazione.
- Altri tumori maligni diagnosticati o che hanno richiesto un trattamento negli ultimi 3 anni (fatto salvo tumori cutanei non melanomi non adeguatamente trattati, carcinoma in situ della cervice uterina o del seno e tumore alla prostata a basso rischio).
- Donne incinte o in allattamento.
- Qualsiasi malattia o dipendenza psichiatrica che possa ostacolare o confondere la conformità o la valutazione di follow-up.
- Infezione virale nota da virus dell'immunodeficienza umana o infezione virale attiva da epatite B o C.

# SCHEDA DESCRITTIVA DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

Identificatore clinicaltrials.gov: NCT03151811

Studio OCEAN

## Criteri di esclusione chiave (segue):

- Leucemia delle cellule plasmatiche o amiloidosi sintomatica concomitante.
- Sindrome di POEMS.
- Aver ricevuto una terapia anti-mieloma nelle 2-12 settimane precedenti la randomizzazione (la durata di tale interruzione della terapia dipende dal tipo di trattamento).
- Precedente trapianto allogenico di cellule staminali con GVHD (graft-versus-host disease) attivo.
- Aver sostenuto una procedura chirurgica importante o radioterapia nelle 4 settimane prima della randomizzazione.
- Nota intolleranza alla terapia con steroidi.

## Centri di arruolamento dei pazienti in Europa e informazioni di contatto:

Contattare [trials@oncopeptides.se](mailto:trials@oncopeptides.se) per aggiornamenti e informazioni specifiche sui siti.

### Austria

Linz  
Vienna

### Belgio

Edegem  
Liegi  
Roeselare

### Repubblica ceca

Brno  
Hradec Králové  
Olomouc  
Ostrava  
Praha

### Danimarca

Vejle

### Estonia

Tallinn  
Tartu

### Francia

Brest  
Cholet  
Le Mans  
Limoges  
Lione  
Mulhouse  
Nizza  
Poitiers  
Périgueux

### Grecia

Atene  
Pátra  
Thessaloníki

### Ungheria

Budapest  
Debrecen  
Kaposvár  
Pécs

### Italia

Bergamo  
Bologna  
Brescia  
Milano  
Modena  
Piacenza  
Terni  
Torino

### Lituania

Kaunas  
Vilnius

### Paesi Bassi

Alkmaar  
Rotterdam

### Norvegia

Oslo  
Ålesund

### Polonia

Białystok  
Chorzów  
Lublin  
Olsztyn  
Poznań  
Rzeszów  
Łódź  
Torun

### Romania

Braşov  
Bucarest

### Federazione russa

Ekaterinburg  
Izhevsk  
Krasnoyarsk  
Mosca  
Nizhny Novgorod  
Novosibirsk  
Petrozavodsk  
San Pietroburgo  
Samara  
Syktyvkar

### Spagna

Badalona  
Barcelona  
Madrid  
Malaga  
Pamplona  
Salamanca  
Santa Cruz de Tenerife  
Sevilla  
Valencia

### Regno Unito

Liverpool  
Manchester  
Milton Keynes  
Southampton  
Stoke on Trent

## Ulteriori centri di arruolamento dei pazienti non americani e informazioni di contatto:

Contattare [trials@oncopeptides.se](mailto:trials@oncopeptides.se) per aggiornamenti e informazioni specifiche sui siti.

### Israele

Gerusalemme  
Nahariya  
Rejovot  
Safed  
Tel Aviv  
Beer Yaakov

### Corea

Busan  
Daegu  
Hwasun  
Seoul

### Taiwan

Chiayi City  
Kaohsiung  
Taichung  
Tainan  
Taipei



**International Myeloma Foundation**  
12650 Riverside Drive, Suite 206, North Hollywood, CA 91607 USA  
Telefono: +1 818.487.7455 • TheIMF@myeloma.org • myeloma.org