

**Mieloma múltiple Indolente- Daratumumab subcutáneo- Janssen
Estudio AQUILA**

Condición: Mieloma múltiple indolente de alto riesgo

Droga en estudio: Daratumumab subcutáneo

Comparador: No aplica- Monitoreo activo

Fase del estudio: Fase 3

Título resumido: AQUILA

Título completo: *Un estudio multicéntrico aleatorizado, de Fase 3, de Daratumumab subcutáneo versus Monitoreo activo en sujetos con mieloma múltiple indolente de alto riesgo. Protocolo 54767414SMM3001*

DISEÑO EXPERIMENTAL

Este es un estudio multicéntrico, de 2 ramas, abierto, aleatorizado, de Fase 3 para evaluar la eficacia y la seguridad de la administración SC de daratumumab en comparación con el monitoreo activo en sujetos con SMM de alto riesgo. Aproximadamente 360 sujetos serán asignados aleatoriamente al monitoreo activo (Rama A) o a daratumumab (Rama B) en una proporción 1:1.

Objetivo primario:

Determinar si el tratamiento con daratumumab administrado por vía subcutánea prolonga la supervivencia sin progresión en comparación con el monitoreo activo en sujetos con mieloma múltiple indolente de alto riesgo.

Objetivos secundarios:

- Demostrar el beneficio clínico adicional (índice de respuesta global, duración de la respuesta, supervivencia global, etc.) en sujetos con SMM de alto riesgo tratados con daratumumab en comparación con el monitoreo activo
- Evaluar el perfil de seguridad de daratumumab en sujetos con SMM de alto riesgo
- Evaluar las características clínicas del mieloma múltiple sintomático tras la progresión
- Evaluar la farmacocinética y la inmunogenicidad de daratumumab administrado por vía SC en sujetos con SMM de alto riesgo
- Evaluar la inmunogenicidad de la hialuronidasa humana recombinante cuando se la administra en combinación con daratumumab por vía SC en esta población
- Evaluar el efecto del tratamiento con daratumumab en la calidad de vida

Objetivos exploratorios

- Investigar la eficacia clínica de daratumumab en sujetos de alto riesgo con modificaciones genéticas
- Explorar biomarcadores de respuesta o resistencia a daratumumab

POBLACION

Criterios de inclusión más importantes:

1. Tener al menos 18 años de edad
2. Diagnóstico de mieloma indolente durante ≤ 5 años con enfermedad mensurable, definida como un nivel de proteína M en suero ≥ 10 g/l o un nivel de proteína M en orina ≥ 200 mg/24 horas o FLC comprometidas en suero ≥ 100 mg/L y una relación de FLC anormal en suero.
3. BMPC clonales $\geq 10\%$; y al menos 1 de los siguientes:
 - a. Proteína M en suero ≥ 30 g/L,
 - b. SMM de tipo IgA,
 - c. Inmunoparesia con reducción de 2 isotipos de inmunoglobulina no comprometidos,
 - d. Relación de FLC comprometidas/no comprometidas en suero ≥ 8 y < 100 , o
 - e. $> 50\%$ a $< 60\%$ de BMPC clonales con enfermedad medible.
4. Estado funcional ECOG de 0 o 1

Criterios de exclusión más importantes:

1. Mieloma múltiple que requiera tratamiento, definido por alguno de los siguientes:
 - a. Lesiones óseas
 - b. Hipercalcemia
 - c. Insuficiencia renal
 - d. Anemia
 - e. Porcentaje de BMPC clonales $\geq 60\%$
 - f. Relación de FLC en suero (comprometidas/no comprometidas) ≥ 100 (Las FLC comprometidas deben ser ≥ 100 mg/L)
 - g. Más de 1 lesión focal ≥ 5 mm de diámetro por IRM
2. Amiloidosis sistémica primaria AL (cadenas livianas de inmunoglobulina).
3. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica con VEF1 $< 50\%$ del valor normal previsto
4. Enfermedad o trastorno médico o psiquiátrico, que probablemente interfiera con los procedimientos o los resultados del estudio o que, a criterio del investigador, constituiría un riesgo para participar en este estudio.

Otros criterios de inclusión y exclusión de acuerdo al protocolo

CENTROS Y CONTACTOS:

Centro de Investigación	Investigador Principal
Hospital Italiano de Bs As	Dra Dorotea Fantl
CEMIC	Dr Dardo Riveros
Hospital Alemán	Dr Gonzalo Garate
Hospital Italiano de La Plata	Dra Alicia Enrico
Hospital Británico de Rosario	Dra Susana Cerana
Hospital Privado de Córdoba	Dr Gastón Caeiro

DATOS ADMINISTRATIVOS

Disposición de ANMAT N°: 1-47- 02-188-17-3

Número RENIS: IS001869

Patrocinador principal: Janssen

Patrocinador secundario: No corresponde

Persona de Contacto:

Nombre: Gabriela Guerrini

Entidad: Janssen Cilag Farmacéutica S.A

Domicilio: Mendoza 1259, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfono: (011) 47897281

Países en los cuales se está llevando a cabo el estudio: Alemania, Argentina, Australia, Bélgica, Brasil, Canadá, China, Dinamarca, España, Estados Unidos, Francia, Grecia, Holanda, Hungría, Israel, Italia, Japón, México, Noruega, Polonia, Reino Unido, República Checa, Rusia, Suecia y Turquía

Número esperado de participantes de Argentina: 15

Número esperado de participantes mundialmente: 360

Fecha de comienzo de reclutamiento en Argentina: Marzo 2018

Fecha de fin de reclutamiento esperada: Octubre 2019