

Resumen del ensayo clínico

Ensayo de fase I/II de S64315 más azacitidina en la leucemia mieloide aguda

Título científico completo: Estudio de fase I/II, internacional, multicéntrico, abierto, no aleatorizado y no comparativo para evaluar la seguridad, tolerabilidad y actividad clínica de S64315, un inhibidor selectivo de MCL1, administrado por vía intravenosa en combinación con azacitidina en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA)

Damos las gracias a todos los participantes del estudio. Los participantes en estudios clínicos son muy importantes para lograr avances científicos de los que puedan beneficiarse los pacientes. Este documento es un resumen del estudio. Está escrito para un público general.

Los investigadores necesitan realizar múltiples estudios para decidir qué medicamentos funcionan mejor y cuáles son los más seguros para los pacientes. Para que la ciencia médica avance, se llevan a cabo en todo el mundo numerosos estudios con pacientes. Este resumen solo muestra los resultados del presente estudio. En otros estudios en los que se evalúa el mismo fármaco se pueden obtener resultados diferentes. No debe cambiar su tratamiento actual en función únicamente de los resultados de este estudio. Si tiene alguna pregunta sobre este estudio, hable con su médico.

Área terapéutica:
Oncología

Enfermedad:
Leucemia mieloide
aguda (LMA)

Fase del estudio:
Fase I/II

Versión final 2
21/02/2024

Índice del resumen:

1. ¿Por qué se llevó a cabo este estudio?
2. ¿Cuándo y dónde se llevó a cabo este estudio?
3. ¿Quién participó en el estudio?
4. ¿Qué tratamientos recibieron los participantes?
5. ¿Cómo se llevó a cabo el estudio?
6. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
7. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
8. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
9. ¿Está previsto llevar a cabo otros estudios?
10. Información adicional

Resumen del ensayo clínico

Ensayo de fase I/II de S64315 más azacitidina en la leucemia mieloide aguda

1 ¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

Este estudio se realizó para probar un nuevo fármaco contra el cáncer, el S64315, combinado con otro fármaco contra el cáncer, la azacitidina, en participantes con leucemia mieloide aguda (LMA).

La LMA es un cáncer de la sangre y la médula ósea que avanza rápidamente. En la LMA, las células cancerosas tienen mayores cantidades de ciertas proteínas como la Mcl-1 (leucemia de células mieloides 1). Estas proteínas Mcl-1 favorecen la supervivencia de las células cancerosas.

El S64315 es un fármaco que bloquea las proteínas Mcl-1. Este bloqueo provoca la muerte de las células cancerosas.

En este estudio, el S64315 se combinó con otro fármaco llamado azacitidina. El S64315 y la azacitidina se denominan aquí “fármacos del estudio”. La azacitidina ya está aprobada para el tratamiento de la LMA. La azacitidina funciona interactuando con el ADN (material genético), ayudando a la destrucción de las células cancerosas. Se esperaba que, al combinar S64315 y azacitidina, su acción sobre las células cancerosas pudiera ser más eficaz.

En este estudio se planificaron dos partes. El objetivo principal de la primera parte era analizar la seguridad del S64315 cuando se administra en combinación con la azacitidina. El objetivo principal de la segunda parte era evaluar cuántos pacientes no mostraban signos de LMA después del tratamiento con S64315 en combinación con azacitidina.

2 ¿Cuándo y dónde se llevó a cabo este estudio?

¿Cuándo se llevó a cabo el estudio?

- El estudio comenzó en febrero de 2021.
- Finalizó en agosto de 2023.

¿Dónde se llevó a cabo el estudio?

El estudio se llevó a cabo en los siguientes países:

País	Número de participantes
España	10
Francia	3
Australia	2
Estados Unidos de América	2

3 ¿Quién participó en el estudio?

¿A qué participantes se incluyó en el estudio?

Para participar, los pacientes tenían que cumplir los siguientes requisitos:

- Tener al menos 18 años de edad.
- Presentar LMA
 - que reapareció después de una mejoría (recidiva) o no respondió a ningún tratamiento (resistente al tratamiento) y para la que no existía ningún otro tratamiento aprobado que pudiera prescribirse, o bien
 - secundaria a una enfermedad denominada síndrome mielodisplásico, en la que la médula ósea no produce suficientes células sanguíneas sanas.

¿Cuántos participantes hubo en el estudio?

En el estudio participaron un total de 17 personas (solo la primera parte): 7 mujeres y 10 hombres. La segunda parte no se inició debido a la interrupción del estudio durante la primera parte (véanse las explicaciones en la sección 7 de este resumen).

¿Qué edad tenían los participantes?

La media de edad de los participantes fue de 65 años. El participante más joven tenía 42 años y el de mayor edad, 80.

Resumen del ensayo clínico

Ensayo de fase I/II de S64315 más azacitidina en la leucemia mieloide aguda

4 ¿Qué tratamientos recibieron los participantes?

Todos los participantes recibieron una combinación de S64315 y azacitidina.

- El S64315 se administró mediante infusión (inyección administrada lentamente) en una vena a dosis que oscilaron entre 25 miligramos (mg) y 190 mg. La duración de la infusión fue de al menos 2 horas.
- La azacitidina se administró en forma de inyección bajo la piel a una dosis fija de 75 mg/m².

Los participantes tomaron S64315 por sí solo una vez a la semana durante 2 semanas. A continuación, tomaron una combinación de S64315 una vez a la semana y azacitidina una vez al día del día 1 al día 7 durante periodos de tratamiento denominados "ciclos". Cada ciclo duraba 28 días.

Estos ciclos de 28 días siguieron repitiéndose:

- mientras el cáncer no avanzara;
- mientras el tratamiento funcionara para el participante;
- mientras el participante no tuviera efectos secundarios demasiado graves.

El participante también podía decidir interrumpir el tratamiento en cualquier momento.

5 ¿Cómo se llevó a cabo el estudio?

El estudio se llama estudio "abierto". Esto significa que tanto los participantes como los médicos del estudio sabían qué tratamiento tomaba cada participante.

Los participantes comenzaron con un primer periodo llamado periodo de inclusión que duró un máximo de 15 días. Este periodo permitió a los médicos comprobar si el participante cumplía los criterios (véase la sección 3) para participar en el estudio y podía recibir el tratamiento del estudio.

A continuación, se incluyó a los participantes en el estudio y se inició el tratamiento.

Para encontrar la dosis máxima tolerada de la combinación, los médicos analizaron diferentes dosis de S64315 (con la dosis fija de azacitidina) en pequeños grupos de participantes. El primer grupo recibió la dosis más baja y, a continuación, cada grupo nuevo recibió una dosis más alta. Los médicos comprobaron la seguridad de los fármacos del estudio para cada dosis. A continuación, los investigadores decidieron aumentar la dosis de S64315 en el siguiente grupo de participantes.

Estaba previsto que, una vez encontrada la dosis máxima tolerada, los investigadores definirían la dosis recomendada para la parte II del estudio (dosis segura y eficaz para los participantes).

Los participantes visitaron a los médicos con regularidad. Durante las visitas, los médicos recopilaron información sobre la salud de los participantes.

6 ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son acontecimientos médicos no deseados que los médicos creen que pueden ser causados por los tratamientos del estudio.

En este resumen, describimos los acontecimientos médicos no deseados que se cree que están causados por el S64315 o la azacitidina.

Los resultados pueden presentarse de forma diferente en otros documentos relacionados con el estudio.

En la siguiente tabla aparece el número de participantes que presentaron efectos secundarios.

	De 17 participantes
Participantes que sufrieron efectos secundarios	14 (82 %)
Participantes que sufrieron efectos secundarios graves*	3 (18 %)
Participantes que interrumpieron el tratamiento debido a los efectos secundarios	1 (6 %)

* Consulte la definición de efectos secundarios graves a continuación.

Resumen del ensayo clínico

Ensayo de fase I/II de S64315 más azacitidina en la leucemia mieloide aguda

¿De qué tipo fueron los efectos secundarios?

En la siguiente tabla aparecen los efectos secundarios más frecuentes notificados en el estudio (notificados por, al menos, el 10 % de los participantes).

	De 17 participantes
Aumento de una enzima hepática llamada "ALT"	6  (35 %)
Aumento de una enzima hepática llamada AST	5  (29 %)
Estreñimiento	4  (24 %)
Aumento de los niveles de bilirrubina en sangre, lo que indica problemas del hígado	2  (12 %)
Aumento de la troponina "T", que posiblemente indique una lesión del corazón	2  (12 %)
Diarrea	2  (12 %)
Náuseas	2  (12 %)

 = participante(s)

¿Cuáles fueron los efectos secundarios graves?

Un efecto secundario se considera grave cuando:

- obliga a ingresar al paciente;
- causa daños duraderos o la muerte;
- pone en peligro la vida del participante, o
- es clínicamente importante, en opinión del médico.

En la siguiente tabla aparecen los efectos secundarios graves notificados en este estudio.

	De 17 participantes
Aumento de una enzima hepática llamada "ALT"	1  (6 %)
Aumento de una enzima hepática llamada "AST"	1  (6 %)
Aumento de los niveles de bilirrubina en sangre, lo que indica problemas de hígado	1  (6 %)
Aumento de la troponina "I", que posiblemente indique una lesión del corazón	1  (6 %)
Nivel bajo de neutrófilos, un tipo de glóbulos blancos	1  (6 %)

 = participante(s)

En el estudio, ningún participante falleció debido a un acontecimiento no deseado que se creyera causado por el S64315 o la azacitidina.

7 ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Durante la primera parte del estudio, el promotor (la empresa que organizó y financió la investigación) decidió detener el estudio. Esta decisión se basó en los limitados efectos positivos de los fármacos del estudio observados en la mayoría de los participantes de la primera parte. Por lo tanto, no se inició la segunda parte del estudio. Esta decisión no se debió a problemas de seguridad con los fármacos del estudio.

En este documento solo se muestran los resultados del objetivo principal de la primera parte de este estudio. Hay más resultados disponibles en otros documentos enumerados en la sección 10.

Los resultados de seguridad de los fármacos del estudio se describen en la sección 6 de este resumen.

Debido a la interrupción del estudio, no se alcanzó la dosis máxima tolerada de S64315 en combinación con azacitidina y no se pudo determinar la dosis recomendada.

Resumen del ensayo clínico

Ensayo de fase I/II de S64315 más azacitidina en la leucemia mieloide aguda

8 ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?

El estudio ayudó a los investigadores a recopilar más información sobre la seguridad de S64315 en combinación con azacitidina. Este estudio también ayudó a los investigadores a comprender los efectos de S64315 en combinación con azacitidina en el tratamiento de la LMA.

En este resumen solo se muestran los resultados principales de este estudio. En otros estudios en los que se evalúa el mismo fármaco se pueden obtener resultados diferentes.

9 ¿Está previsto llevar a cabo otros estudios?

De momento no está previsto realizar ningún otro estudio con S64315.

10 Información adicional

¿Cuáles son los números de identificación del estudio?

- Código del protocolo: CL1-64315-004
- Número EudraCT: 2019-004896-38
- Número NCT: NCT04629443

¿Quién llevó a cabo el estudio?

La empresa que organizó y financió la investigación, denominada “promotor”, es el Institut de Recherches Internationales Servier con sede en Suresnes, Francia.

¿Cómo puede ponerse en contacto con el promotor?

Póngase en contacto con nosotros a través del sitio web de Servier: <https://servier.com/en/>

¿Dónde se puede obtener más información sobre este estudio?

Puede encontrar más información sobre este estudio en estos sitios web:

- <https://clinicaltrials.servier.com/find-clinical-trials>
- <http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search>
- www.clinicaltrials.gov

Puede encontrar información general sobre ensayos clínicos en <https://clinicaltrials.servier.com>