

Resumen del ensayo clínico

Estudio de AG-270 en participantes con tumores sólidos o linfoma con pérdida de MTAP* avanzados

* *metiltioadenosina fosforilasa*

Título científico completo: Estudio en fase I de AG-270 en el tratamiento de sujetos con tumores sólidos o linfoma con delección homocigótica del MTAP avanzados

Damos las gracias a todos los participantes del estudio. Los participantes en estudios clínicos son muy importantes para los avances científicos, que siempre velan por el beneficio del paciente.

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 de este estudio. No debe cambiar su tratamiento actual basándose únicamente en los resultados de este estudio. Si tiene alguna pregunta sobre este estudio, hable con su médico.

Área terapéutica:
Oncología

Enfermedad:
Tumores sólidos o
linfoma avanzados

Fase del estudio:
Fase I

Versión final
20/12/2023

Información de este resumen:

1. ¿Por qué se llevó a cabo este estudio?
2. ¿Cuándo y dónde se realizó 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 realizar otros estudios?
10. Más información

Resumen del ensayo clínico

Estudio de AG-270 en participantes con tumores sólidos o linfoma con pérdida de MTAP avanzados

1 ¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

El estudio se realizó para probar un nuevo fármaco contra el cáncer llamado AG-270 (también llamado S95033) en participantes con tumores sólidos o linfomas avanzados.

Los cánceres se clasifican en dos categorías: cánceres de tumores sólidos y cánceres de la sangre.

Los cánceres de tumores sólidos son crecimientos anómalos de células en los órganos del cuerpo, como el pulmón, la mama o el páncreas. En estadios avanzados de la enfermedad, los tumores sólidos pueden extenderse por el organismo.

Los cánceres de la sangre afectan a las células sanguíneas del organismo. El linfoma es un tipo de cáncer de la sangre.

AG-270 se analizó en pacientes cuyo cáncer había perdido una proteína llamada metiltioadenosina fosforilasa (MTAP). En este tipo de cáncer, se cree que AG-270 será potencialmente útil para el tratamiento alternativo. De hecho, AG-270 funciona reduciendo los niveles de una sustancia llamada S-adenosilmetionina (SAM). En experimentos de laboratorio, la reducción de los niveles de SAM en células cancerosas con pérdida de MTAP ralentiza su crecimiento.

En este estudio, AG-270 se combinó con otros fármacos que bloquean el crecimiento de las células cancerosas. Los fármacos se llaman docetaxel, nab-paclitaxel y gemcitabina. Estos fármacos se comercializan y se utilizan en varios países para el tratamiento del cáncer.

El objetivo principal de este estudio era encontrar la dosis más alta de AG-270 que los participantes pudieran tomar sin demasiado riesgo (dosis máxima tolerada) cuando se administra:

- solo (tratamiento 1).
- en combinación con docetaxel (tratamiento 2).
- en combinación con nab-paclitaxel y gemcitabina (tratamiento 3).

2 ¿Cuándo y dónde se realizó este estudio?

¿Cuándo se realizó el estudio?

- El estudio comenzó en febrero de 2018.
- Finalizó en abril de 2023.

¿Dónde se realizó el estudio?

El estudio se realizó en los siguientes países:

País	Número de participantes
Estados Unidos	64
España	11
Francia	10

3 ¿Quién participó en el estudio?

¿Qué participantes se incluyeron en el estudio?

Para participar, los pacientes tenían que:

- Tener al menos 18 años.
- Padecer cáncer avanzado con pérdida de MTAP.
- Para el tratamiento 1:
 - Presentar tumores sólidos o linfomas que empeoraron a pesar del tratamiento y sin otro tratamiento de referencia disponible.
- Para el tratamiento 2:
 - Presentar un tipo específico de cáncer de pulmón llamado cáncer de pulmón no microcítico.
 - Presentar otro tipo de cáncer de tumor sólido si el médico considera que docetaxel es una opción de referencia para su tratamiento.
- Para el tratamiento 3:
 - Presentar cáncer en el páncreas (el órgano que se encuentra detrás de la parte inferior del estómago).

¿Cuántos participantes hubo en el estudio?

En total, hubo 85 participantes en el estudio. De ellos, 83 recibieron el tratamiento (38 mujeres y 45 hombres) y 2 interrumpieron el estudio antes de recibir el tratamiento.

Resumen del ensayo clínico

Estudio de AG-270 en participantes con tumores sólidos o linfoma con pérdida de MTAP avanzados

¿Qué edad tenían los participantes?

La edad media de los participantes fue de 63 años en el tratamiento 1, 59 años en el tratamiento 2 y 62 años en el tratamiento 3. El participante más joven tenía 24 años y el de mayor edad tenía 87 años.

4 ¿Qué tratamientos recibieron los participantes?

En el **tratamiento 1**, los participantes recibieron:

- Comprimidos de AG-270 tomados por vía oral a dosis de 50 miligramos (mg) a 400 mg una vez al día o 200 mg dos veces al día, cada día de cada ciclo.

En el **tratamiento 2**, los participantes recibieron:

- Comprimidos de AG-270 tomados por vía oral a dosis de 100 mg, 150 mg o 200 mg una vez al día durante la primera semana.
- A partir de la segunda semana, junto con los comprimidos diarios de AG-270, también recibieron docetaxel mediante una infusión (una inyección administrada lentamente en una vena) cada 21 días, a una dosis de 75 mg por metro cuadrado (m²) de área de superficie corporal (75 mg/m²) o 55 mg/m², en función de la tolerabilidad.

En el **tratamiento 3**, los participantes recibieron:

- Comprimidos de AG-270 tomados por vía oral en dosis de 100 mg, 150 mg o 200 mg una vez al día durante la primera semana.
- A partir de la segunda semana, junto con los comprimidos diarios de AG-270, también recibieron nab-paclitaxel en una dosis de 100 mg/m² o 125 mg/m², y gemcitabina en una dosis de 800 mg/m² o 1000 mg/m², dependiendo de la tolerabilidad, administrados mediante infusiones. Las infusiones se administraron los días 1, 8 y 15 de cada ciclo.

Los participantes tomaron los fármacos durante periodos de tiempo llamados “ciclos”. Un ciclo duró 28 días en el tratamiento 1, 21 días en el tratamiento 2 y 28 días en el tratamiento 3. Estos ciclos se repitieron durante el tiempo que el cáncer no progresó y si el participante no tenía 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.

De los 85 participantes incluidos en el estudio, 2 interrumpieron el estudio antes de recibir el tratamiento. Un total de 83 participantes participaron en un grupo de tratamiento, de la siguiente manera:

- Tratamiento 1: 40 participantes.
- Tratamiento 2: 25 participantes.
- Tratamiento 3: 18 participantes.

Para encontrar la dosis máxima tolerada, los médicos analizaron diferentes dosis de AG-270 en monoterapia o en combinación con docetaxel o con nab-paclitaxel y gemcitabina, en pequeños grupos de participantes. El primer grupo recibió la dosis más baja y, a continuación, cada grupo nuevo recibió una dosis más alta, según correspondiera, hasta que se encontró la dosis más alta tolerada. Para cada dosis que se probó, los médicos comprobaron la seguridad de los fármacos del estudio. A continuación, los investigadores decidieron aumentar la dosis en el siguiente grupo de participantes.

De media, los participantes en el tratamiento 1 y el tratamiento 2 fueron tratados durante unos 3 meses. En el tratamiento 3, los participantes fueron tratados durante unos de 4 a 5 meses.

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.

Resumen del ensayo clínico

Estudio de AG-270 en participantes con tumores sólidos o linfoma con pérdida de MTAP avanzados

En este resumen, describimos los acontecimientos médicos no deseados que se consideran causados por AG-270, docetaxel, nab-paclitaxel o gemcitabina.

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

En las siguientes tablas, aparece el número de participantes que presentaron efectos secundarios.

	Tratamiento 1 (de 40 participantes)
Participantes que sufrieron efectos secundarios	28 (70 %)
Participantes que sufrieron efectos secundarios graves*	4 (10 %)
Participantes que interrumpieron el tratamiento debido a los efectos secundarios	1 (3 %)

* Consulte la definición de efectos secundarios graves a continuación.

	Tratamiento 2 (de 25 participantes)
Participantes que sufrieron efectos secundarios	24 (96 %)
Participantes que sufrieron efectos secundarios graves*	10 (40 %)
Participantes que interrumpieron el tratamiento debido a los efectos secundarios	3 (12 %)

* Consulte la definición de efectos secundarios graves a continuación.

	Tratamiento 3 (de 18 participantes)
Participantes que sufrieron efectos secundarios	17 (94 %)
Participantes que sufrieron efectos secundarios graves*	2 (11 %)
Participantes que interrumpieron el tratamiento debido a los efectos secundarios	4 (22 %)

* Consulte la definición de efectos secundarios graves a continuación.

¿De qué tipos fueron los efectos secundarios?

La tabla siguiente muestra los efectos secundarios más frecuentes notificados en el tratamiento 1 (notificados por más del 10 % de los participantes).

	Tratamiento 1 (de 40 participantes)
Cansancio	10  (25 %)
Aumento de los niveles de bilirrubina en sangre, lo que indica problemas hepáticos.	6  (15 %)
Niveles altos de bilirrubina en sangre, lo que indica problemas hepáticos	5  (13 %)

 = participantes

La tabla siguiente muestra los efectos secundarios más frecuentes notificados en el tratamiento 2 (notificados por más del 20 % de los participantes).

	Tratamiento 2 (de 25 participantes)
Disminución del número de glóbulos rojos	11  (44 %)
Disminución del número de glóbulos blancos denominados neutrófilos	11  (44 %)
Diarrea	10  (40 %)
Caída del cabello	7  (28 %)
Cansancio	7  (28 %)
Nivel bajo de plaquetas (necesarias para la coagulación sanguínea)	6  (24 %)

 = participantes

Resumen del ensayo clínico

Estudio de AG-270 en participantes con tumores sólidos o linfoma con pérdida de MTAP avanzados

La tabla siguiente muestra los efectos secundarios más frecuentes notificados en el tratamiento 3 (notificados por más del 30 % de los participantes).

	Tratamiento 3 (de 18 participantes)
Caída del cabello	7  (39 %)
Disminución del número de glóbulos rojos	7  (39 %)
Disminución del número de glóbulos blancos denominados neutrófilos	7  (39 %)
Disminución del número de plaquetas, células que ayudan a la coagulación de la sangre	7  (39 %)
Vómitos	7  (39 %)
Aumento de una enzima hepática llamada ALT	6  (33 %)
Diarrea	6  (33 %)
Nivel bajo de neutrófilos, un tipo de glóbulos blancos	6  (33 %)
Nivel bajo de plaquetas (necesarias para la coagulación sanguínea)	6  (33 %)

 = participantes

¿Cuáles fueron los efectos secundarios graves?

Un efecto secundario se considera grave cuando:

- el participante debe ser hospitalizado,
- causa daños duraderos o la muerte,
- la vida del participante está en peligro o
- es clínicamente importante en opinión del médico.

En el **tratamiento 1**, los efectos secundarios graves fueron:

- reacción alérgica (1 participante)
- erupción cutánea roja elevada y niveles altos de bilirrubina en sangre, lo que indica problemas hepáticos (1 participante)
- lesión hepática (2 participantes)

En el **tratamiento 2**, los efectos secundarios graves fueron:

- Infección pulmonar poco frecuente (1 participante)
- Infección pulmonar (1 participante)
- Diarrea (2 participantes)
- Bajo nivel de neutrófilos con fiebre (1 participante)
- Vómitos (1 participante)
- Disminución del número de glóbulos rojos (1 participante)
- Inflamación de las superficies corporales húmedas (1 participante)
- Disminución del número de glóbulos blancos denominados neutrófilos, sangrado rectal (en la parte baja del intestino) y nivel bajo de plaquetas (necesarias para la coagulación sanguínea) (1 participante)
- Aumento de los niveles de bilirrubina en sangre, lo que indica problemas hepáticos (1 participante)

En el **tratamiento 3**, los efectos secundarios graves fueron:

- Disminución peligrosa de la tensión arterial causada por una infección grave (1 participante)
- Nivel bajo de plaquetas (necesarias para la coagulación sanguínea) (1 participante)

En el estudio, ningún participante falleció debido a un acontecimiento médico no deseado que se creyera causado por los tratamientos del estudio.

7 ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

El estudio se interrumpió antes de lo previsto. El promotor volvió a evaluar el desarrollo clínico del fármaco del estudio, y decidió dejar de incluir a participantes en el estudio y no continuar el desarrollo con AG-270. Esta decisión no se debió a la seguridad del fármaco del estudio AG-270.

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

La dosis máxima tolerada de AG-270 que se encontró fue de 200 mg una vez al día en el tratamiento 1 y de 150 mg una vez al día en el tratamiento 2.

Resumen del ensayo clínico

Estudio de AG-270 en participantes con tumores sólidos o linfoma con pérdida de MTAP avanzados

Debido a la interrupción prematura del estudio, no fue posible determinar la dosis máxima tolerada de AG-270 en combinación con nab-paclitaxel y gemcitabina en el tratamiento 3.

8 ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?

El estudio ayudó a los investigadores a recopilar más información sobre la seguridad de AG-270 cuando se administra solo o en combinación con otros fármacos. Este estudio también ayudó a los investigadores a comprender los fármacos del estudio para el tratamiento del cáncer.

Este resumen solo muestra los resultados principales de este estudio.

9 ¿Está previsto realizar otros estudios?

No está previsto realizar ningún otro estudio con AG-270.

10 Más información

¿Cuáles son los números de identificación del estudio?

- Código del protocolo: AG270-C-001
- Número EudraCT: 2017-004384-13
- Número NCT de EE. UU.: NCT03435250

¿Quién realizó el estudio?

La empresa que organizó y financió la investigación, denominado "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 en el 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.clinicaltrials.gov/>

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