

Estudio doble ciego para comparar venetoclax y azacitina con placebo y azacitidina en pacientes recién diagnosticados con Síndrome mielodisplásico de alto riesgo

| | | |
|-------------------|--|-----------------------------------|
| Estado | Tipo de Participantes | Rangos de Edad |
| No iniciado | Población especialmente vulnerable , Pacientes | Mayores de 64 , Adultos (18 - 64) |
| Género | Fases | Participantes esperados |
| Ambos | Fase III | 500 |
| Resultados | Bajo nivel intervención | Enfermedad rara |
| Sin resultados | No | No |

Información

Identificador

2020-000744-55

Enfermedad investigada

Neoplasias hematológicas

Título Científico

Estudio de fase 3, aleatorizado y doble ciego para evaluar la seguridad y la eficacia de venetoclax en combinación con azacitidina en pacientes recién diagnosticados de síndrome mielodisplásico de alto riesgo (SMD de alto riesgo)

Justificación

El síndrome mielodisplásico (SMD) es un grupo de trastornos que afectan gradualmente la capacidad de la médula ósea de una persona (tejido semilíquido presente en muchos huesos como columna vertebral) para producir células sanguíneas normales. Algunas personas con SMD tienen riesgo de que la enfermedad progrese a leucemia mieloide aguda (LMA) y riesgo de muerte por la propia enfermedad. Los síntomas de SMD incluyen fatiga, falta de del aliento, palidez inusual debido a la anemia (recuento bajo de glóbulos rojos), hematomas de fácil aparición o inusuales y manchas rojas justo debajo de la piel causadas por sangrado. El propósito de este estudio es ver cuán seguro y efectivo es venetoclax y azacitidina (AZA) en combinación en comparación con AZA y un placebo (no contiene medicamento), en participantes con SMD de alto riesgo recién diagnosticado.

Venetoclax es un fármaco en investigación que se está desarrollando para el tratamiento de SMD. El estudio consta

de dos brazos de tratamiento: en un brazo, los participantes recibirán venetoclax y AZA; y en el otro brazo, los participantes recibirán AZA y placebo. Se incluirán participantes adultos con SMD de alto riesgo recién diagnosticado. Se incluirán alrededor de 500 participantes en aproximadamente 200 hospitales en todo el mundo.

Objetivo Principal

Evaluar la eficacia de venetoclax combinado con AZA en comparación con placebo con AZA en pacientes con SMD de alto riesgo no tratados previamente.

La hipótesis correspondiente al objetivo principal es que venetoclax mejorará la tasa de remisión completa (RC) y la supervivencia general (SG) cuando se agregue al tratamiento estándar de atención con AZA en pacientes con diagnóstico reciente de SMD de mayor riesgo.

VARIABLES DE EVALUACIÓN PRIMARIA

Remisión completa y supervivencia global

Momentos temporales de evaluación primaria

Análisis de la remisión completa que ocurrirá después de la randomización de 422 sujetos y seguimiento de 12 meses. El análisis de la supervivencia global será después de aproximadamente 267 fallecimientos.

Objetivo Secundario

1. Evaluar la seguridad de venetoclax combinado con AZA en comparación con placebo con AZA en poblaciones con SMD de alto riesgo. 2. Evaluar los resultados comunicados por los pacientes (RCP) en los pacientes tratados con venetoclax combinado con AZA en comparación con placebo con AZA.

VARIABLES DE EVALUACIÓN SECUNDARIA

- Respuesta global modificada (RGm) definida como RC + respuesta parcial [RP] + RC medular (RCm)
 - Independencia de transfusiones (IT) de eritrocitos en los sujetos con dependencia de transfusiones en el momento basal.
 - Variación con respecto al valor basal del cansancio medido mediante el sistema de medición de la información de los resultados comunicados por el propio paciente (PROMIS)-Cansancio SF 7a
 - Variación con respecto al momento basal de la función física, determinada mediante el dominio de función física del QLQ-C30 de la EORTC.
 - Independencia de transfusiones de plaquetas (IT) en los sujetos con dependencia de transfusiones en el momento basal.
 - Respuesta global (RC + RP)
 - Tiempo transcurrido hasta el deterioro de la función física, determinado mediante el dominio de función física del QLQ-C30 de la EORTC
-

Momentos temporales de evaluación secundaria

Hasta 5 años

Criterios de Inclusión

Los sujetos deberán tener ≥ 18 años de edad y un diagnóstico de SMD según la clasificación de 2016 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) con presencia de $< 20\%$ de blastos en médula ósea por biopsia/aspirado de médula ósea en la selección. Los pacientes no podrán haber recibido tratamiento previo para el SMD con fármacos hipometilantes, quimioterapia o alotrasplante de células madre y deberán cumplir los siguientes criterios de actividad de la enfermedad: • Puntuación IPSS-R (Sistema internacional de puntuación pronóstica revisado) global > 3 (intermedia, alta o muy alta). • Estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ≤ 2 . • Elegible para trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) sin TCMH programado previamente en el momento del día 1 del estudio o no elegible para TCMH sin plan de TCMH en el momento del día 1 del estudio

Criterios de Exclusión

No diagnóstico previo de:

- Terapias relacionadas con síndrome mielodisplásico
- SMD que evoluciona a partir de una neoplasia mieloproliferativa (NMP) preexistente
- SMD / NMP que incluye leucemia mielomonocítica crónica (LMMC), leucemia mielóide crónica atípica (LMCa), leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ) y SMD / NMP no clasificable.
- Sin tratamiento previo para SMD con ningún agente hipometilante (por ejemplo, azacitidina, decitabina), quimioterapia o trasplante alogénico de células madre.

Calendario

(Última actualización: 11/11/2020)

| | | | | |
|--|---|--|---|---|
| Autorización 20/10/2020 | Inicio de Ensayo No aportado | Inclusión Primer Paciente No aportado | Interrumpido No aportado | Reiniciado No aportado |
|--|---|--|---|---|

| | | | | |
|---|---|---|---|--|
| Fin de reclutamiento No aportado | Fin prematuro (España) No aportado | Fin prematuro (Global) No aportado | Fin del ensayo en España No aportado | Fin del ensayo global No aportado |
|---|---|---|---|--|

Promotor

AbbVie Alemania

Knollstrasse 67061 Ludwigshafen

Contact Person

AbbVie Ltd - EU Clinical Trials Helpdesk

+44 1628 561090

+44 1628 461153

eu-clinical-trials@abbvie.com

Monetary support: AbbVie Inc.]

Centros

No iniciado (20/10/2020)

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO
DE SALAMANCA (COMPLEJO
ASISTENCIAL UNIV.SA)

Salamanca

SALAMANCA

No iniciado (20/10/2020)

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO
GREGORIO MARAÑON

Madrid

MADRID

No iniciado (20/10/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS
TRIAS I PUJOL DE BADALONA

Badalona

BARCELONA

No iniciado (20/10/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL
D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

No iniciado (20/10/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO
QUIRONSAUD MADRID

Pozuelo de Alarcón

MADRID

No iniciado (20/10/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA
SOFIA

Córdoba

CÓRDOBA

No iniciado (20/10/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN
DEL ROCIO

Sevilla

SEVILLA

No iniciado (20/10/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO Y
POLITECNICO LA FE

Valencia

VALENCIA

No iniciado (20/10/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Medicamentos

Venetoclax

Comprimido recubierto con película

-
Principios Activos: VENETOCLAX|

Experimental

Vidaza

Polvo para suspensión inyectable

Código ATC: L01BC07 - AZACITIDINA
Principios Activos: AZACITIDINE|

Comparador

Azacidine Accord

Polvo para suspensión inyectable

Código ATC: L01BC07 - AZACITIDINA
Principios Activos: AZACITIDINE|

Comparador

Sin resultados

Double-Blind study comparing venetoclax and azacitidine versus placebo and azacitidine in patients that are newly diagnosed with Higher-Risk Myelodysplastic Syndrome

| | | |
|-------------------------------|---|---|
| State Not initiated | Type of participants Population especially vulnerable , Patient | Age Ranges Older than 64 , Adults (18 - 64) |
| Gender Both | Phases Phase III | Expected Participants 500 |
| Results No results | Low level of intervention No | Rare disease No |

Information

Identifier

2020-000744-55

Investigated Disease

Hematologic Malignancies

Scientific Title

A Randomized, Double-Blind, Phase 3 Study Evaluating the Safety and Efficacy of Venetoclax in Combination with Azacitidine in Patients Newly Diagnosed with Higher-Risk Myelodysplastic Syndrome (Higher-Risk MDS)

Rationale

Myelodysplastic Syndrome (MDS) is a group of disorders that gradually affect the ability of a person's bone marrow (semi-liquid tissue present in many bones like backbones) to produce normal blood cells. Some people with MDS have a risk of the disease progressing to acute myeloid leukemia (AML), and a risk of death from the disease itself. Symptoms of MDS include fatigue, shortness of breath, unusual paleness due to anemia (low red blood cell count), easy or unusual bruising, and red spots just beneath the skin caused by bleeding. The purpose of this study is to see how safe and effective venetoclax and azacitidine (AZA) combination are when compared to AZA and a placebo (contains no medicine), in participants with newly diagnosed higher-risk MDS.

Venetoclax is an investigational drug being developed for the treatment of MDS. The study consists of two treatment arms - In one arm, participants will receive venetoclax and AZA. In another arm, participants will receive AZA and

placebo. Adult participants with newly diagnosed higher-risk MDS will be enrolled. Around 500 participants will be enrolled in approximately 200 sites worldwide.

Main Objective

To assess the efficacy of venetoclax in combination with AZA compared to placebo with AZA in treatment-naive higher-risk MDS.

The hypotheses corresponding to the primary objective is that venetoclax will improve the complete remission (CR) rate and overall survival (OS) when added to standard of care AZA treatment in patients newly diagnosed with higher-risk MDS.

Primary Endpoints

- Complete Remission and Overall Survival
-

Temporary moments of secondary assessment

- Interim complete remission analysis will occur after randomization of 422 subjects and followed up for 12 months. Interim analysis of overall survival after approximately 267 death events
-

Secondary Objective

1. To evaluate the safety of venetoclax in combination with AZA compared to placebo with AZA in higher-risk MDS populations
 2. To evaluate patient-reported outcomes (PROs) for subjects on venetoclax in combination with AZA compared to placebo with AZA.
-

Secondary Endpoints

- Modified overall response (mOR) defined as CR + partial response [PR] + marrow CR (mCR)
 - Red blood cell (RBC) transfusion independence (TI) rate for subjects who are transfusion dependent at baseline - Change from baseline in fatigue as measured by the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS)-Fatigue SF 7a
 - Change from baseline in physical functioning, as measured by the EORTC QLQ-C30 physical functioning domain
 - Platelet Transfusion independence (TI) rate for subjects who are transfusion dependent at baseline
 - Overall response based on CR+PR
 - Time to deterioration in physical functioning, as measured by the EORTC QLQ-C30 physical functioning domain
-

Temporary moments of secondary assessment

- Up to 5 years
-

Inclusion criteria

Adult male or female, at least 18 years old. Diagnosis of MDS according to the 2016 WHO classification with presence of < 20% bone marrow blasts per bone marrow biopsy/aspirate at screening. Subject meets the following disease activity criteria: •Overall IPSS-R score > 3 (intermediate, high, or very high; Appendix E); •Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status <= 2; •HSCT eligible with no pre-arranged HSCT at the time of Study Day 1, or HSCT ineligible without plan for HSCT at the time of Study Day 1. No prior therapy for MDS with any hypomethylating agent (for example, azacitidine, decitabine), chemotherapy or allogeneic stem cell transplantation.

Exclusion criteria

- No previous diagnosis of:
- Therapy-related MDS (t-MDS)
 - MDS evolving from a pre-existing myeloproliferative neoplasm (MPN)
 - MDS/MPN including chronic myelomonocytic leukemia (CMML), atypical chronic myeloid leukemia (aCML), juvenile myelomonocytic leukemia (JMML) and unclassifiable MDS/MPN
 - No prior therapy for MDS with any hypomethylating agent (for example, azacitidine, decitabine), chemotherapy or allogeneic stem cell transplantation.

Calendar

(Last Update: 11/11/2020)

| | | | | |
|------------------------------------|--------------------------------------|---|------------------------------|---------------------------------|
| Authorization 20/10/2020 | Start of Trial Not aported | First patient inclusion Not aported | Halted Not aported | Restarted Not aported |
|------------------------------------|--------------------------------------|---|------------------------------|---------------------------------|

| | | | | |
|--|---|--|---|--|
| End of recruitment Not aported | Premature end (Spain) Not aported | Premature End (Global) Not aported | Trial end (Spain) Not aported | Trial end (Global) Not aported |
|--|---|--|---|--|

Sponsor

AbbVie Alemania

Knollstrasse 67061 Ludwigshafen

Contact Person

AbbVie Ltd - EU Clinical Trials Helpdesk

+44 1628 561090

+44 1628 461153

eu-clinical-trials@abbvie.com

Monetary support: AbbVie Inc.]

Sites

not initialized (20/10/2020)

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO
DE SALAMANCA (COMPLEJO
ASISTENCIAL UNIV.SA)

Salamanca

SALAMANCA

not initialized (20/10/2020)

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO
GREGORIO MARAÑON

Madrid

MADRID

not initialized (20/10/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS
TRIAS I PUJOL DE BADALONA

Badalona

BARCELONA

not initialized (20/10/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL
D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

not initialized (20/10/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO
QUIRONSAUD MADRID

Pozuelo de Alarcón

MADRID

not initialized (20/10/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA
SOFIA

Córdoba

CÓRDOBA

not initialized (20/10/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN
DEL ROCIO

Sevilla

SEVILLA

not initialized (20/10/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO Y
POLITECNICO LA FE

Valencia

VALENCIA

not initialized (20/10/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Medication

Venetoclax

Comprimido recubierto con película

-
Active Principles: VENETOCLAX|

Experimental

Vidaza

Polvo para suspensión inyectable

ATC code: L01BC07 - AZACITIDINA
Active Principles: AZACITIDINE|

Comparator

Azacidine Accord

Polvo para suspensión inyectable

ATC code: L01BC07 - AZACITIDINA
Active Principles: AZACITIDINE|

Comparator

No results