

ENSAYOS HEMATOLOGÍA



Pepa Rosal Rmuntadas@santpau.cat

Jessica De Rueda Mderueda@santpau.cat

Diana Rodríguez Drodriguezf@santpau.cat

Alberto Louro Alouro@santpau.cat

Iñaki Jiménez Ijimenezg@santpau.cat

Dra. Sara Miqueleiz smiqueleiz@santpau.cat

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

No intensivo

1ª línea

Intensivo

74494550AML2001 (Jansenn)

Azacitidina + Cusatuzumab

PRAN 16-56 (Helsinn H.)

Azacitidina + Pracinostat/placebo

IDH1 +

AG120-C009 (Agios)

Azacitidina + AG120/placebo

B1371019 (Pfizer)

Dauno + Citarabina (3+7) +
Glasdeglib/placebo

GO40800 (Roche)

Dauno + Citarabina (3+7) + Idasanutlin
*Pendiente

CPKC412A2408 (Novartis)

Ida+Citarabina (3+7 o 2+5)
Midostaurina

FLT3+

HOVON HO156

Dauno+Citarabina (3+7 o 2+5) +
Midostaurina vs Gliteritinib
* Pendiente

LMA 1ª línea

Tratamiento No Intensivo

74494550AML2001 (Jansenn)

Ensayo Fase 2 para LMA de novo o 2ª

- ❖ Azacitidina 75 mg/mq (1-7) + Cusatuzumab (D3 y D17 ev)
- ❖ Cusatuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de origen camélido anti CD70

Inicialmente 2 grupos: Cusatuzumab 10mg/kg y Cusatuzumab 20 mg/kg

PRAN16-52 (Helsinn)

Ensayo Fase 3 para LMA de novo o 2ª de riesgo intermedio o desfavorable >75 años o < 75 aa con (FE<50%, FEV1<65%, IMC>40kg/m², Clearance entre 50-70, Diabetes con daño orgánico)

- ❖ Azacitidina 75 mg/mq (5-2) + Pracinostat/placebo 60 mg oral (3 veces x semana x 21 días). Interacción con CP450. Pracinostat es un inhibidor histona deacetilasa

IDH1 +

Agios AG120-C-009 (Agios)

Ensayo Fase III para LMA con Mutación IDH1 (determinada centralmente)

- ❖ Azacitidina 75mg/mq (D1D7)+ AG-120/placebo 500 mg oral diario

LMA 1ª línea

Tratamiento Intensivo

B1371019 PFIZER - BRIGHT AML1019

Ensayo Fase III para LMA de novo o 2ª a Mielodisplasia o quimio/radioterapia

- ❖ Inducción 3+7 con Daunorubicina 60 mg/mq y Citarabina 100 mg/mq + Glasdegib/placebo desde el C1D1. Glasdegib es inhibidor Hedgehog
- ❖ De 1 a 4 consolidaciones; permite Trasplante y luego mantenimiento

GO40800 (Roche) * Pendiente de abrir

Ensayo Fase Ib/II para LMA **de riesgo favorable o intermedio**. NO 2ª a QT

- ❖ Inducción Daunorubicina 60 mg/mq y Citarabina 200 mg/mq (3+7) con Idasanutlin oral (cohorte 2: 350 mg D1-D5). Idasanutlin es inhibidor MDM2 – p53
- ❖ De 1 a 4 consolidaciones; permite Trasplante y luego mantenimiento de 12 meses

LMA 1ª línea

Tratamiento Intensivo

FLT3+

Novartis CPKC412A2408

Ensayo Fase IIIb para LMA de novo o 2ª a Mielodisplasia o quimio/radio FLT3+ (ITD y TKD)

- ❖ Inducción Idarubicina 12 mg/mq y Citarabina 100-200 mg/mq 3+7 o 5+2 con Midostaurina 50 mg BID D8-D28. Mantenimiento de 12 meses

HOVON HO 156 * Pendiente de abrir

Ensayo Fase III para LMA o AREB-2 FLT3+ (ITD y TKD)

- ❖ Inducción Daunorubicina 60 mg/mq y Citarabina 200 mg/mq
- ❖ Randomizado con Midostaurina 50 mg BID (D8-21) o Gilteritinib 120 mg QD (D8-21). Mantenimiento de 12 meses

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Mantenimiento

Astellas 2215-CL-0304 (Astellas)

Ensayo Fase 3

- ❖ Tras Trasplante
- ❖ FLT3+ (ITD y TKD)
- ❖ Mantenimiento de 2 años

Refractaria/Recaída

CP-MGD006-03 Macrogenics

Ensayo Fase 1 para Recaída (no candidato a quimioterapia citotóxica)

- ❖ Flotetuzumab (anti CD123/CD3) y MGA012 (anti PD1)

B1761031(Pfizer) * **Pendiente de abrir**

Ensayo Fase 4 para LMA CD33+ con Mylotarg 3 mg/mq (D1,D4,D7)

LMA

Refractaria/recidiva

CP-MGD006-03 Macrogenics

Ensayo Fase 1 para Recaída que no tengan beneficio de quimioterapia citotóxica

- **LMA refractaria a ≥ 2 tto inducción**
 - **LMA en 1ª recaída tras RC < 6 meses**
 - **LMA en 1ª recaída tras ≥ 1 intentos de rescate**
 - **LMA en 2ª o más recaídas**
 - **Previa recaída que haya recibido al menos 4 ciclos de un hipometilante**
-
- ❖ Flotetuzumab es un anticuerpo biespecífico anti CD123/CD3 con infusión continua 28 días y subidas de dosis
 - ❖ MGA012 es un anticuerpo anti PD1 ev (D15)
 - ❖ Se espera un Síndrome de liberación de citoquinas

LINFOMA DIFUSO

Refractario/Recaída

20150290 Amgen

Ensayo Fase Ib/II - Refractario / Recaída tras 2 líneas / Recaída tras Trasplante

- ❖ Excluyen Richter y Linfoma primario mediastínico
- ❖ Blinatumumab 9-28-112 mcg/día y Pembrolizumab 300 mg ev el D19 (ahora cohorte 2ª)

G040515 Roche

Fase I para LDCGB en 1ª línea con anticuerpo biespecífico anti CD20/CD3

- ❖ Mosunetuzumab + CHOP vs CHP + Polatuzumab * Pendiente

Futuros ensayos 2020

CYTB323A2101 Novartis - Phase I, first in human of YTB323 (CAR- T CD19)

CMIK665X2101 (Novartis)

Fase I first in human of MIK665, a Mcl-1 inhibitor, in patients with refractory or relapsed lymphoma or multiple

LINFOMA FOLICULAR

Refractario/Recaída

Incyte INCB 50465 CITADEL- 203

Fase II para Folicular en 2ª recaída no candidato a Trasplante

❖ INCB050465 (inh Pi3K delta)

Grupo A: 20 mg/día x 8 semanas y luego 20 mg semanal

Grupo B: 20 mg/día x 8 semanas y luego 2.5 mg/día

Unity UTX-TGR-205 (TG Therapeutics)

Ensayo Fase IIb para 2 o más líneas previas y un tto con anti CD20+alquilante

❖ Rama A: Ublituximab (anti CD20) + Umbralisib (Inh Pi3K)

❖ Rama B: Umbralisib

También incluye Linfoma marginal

Futuros ensayos 2020

R1979-ONC-1625 – Regeneron Pharmaceuticals

Ensayo Fase 2 con REGN1979, un anticuerpo biespecífico anti-CD20 y anti-CD3 en pacientes con linfoma folicular en 2ª recaída

LINFOMA DEL MANTO

1ª línea

ACE-Ly-308 Acerta Pharma

Ensayo Fase III para pacientes ≥ 65 años

- ❖ Rituximab -Bendamustina (90 mg/mq) + Acalabrutinib/placebo 100 mg QD x 6 ciclos
- ❖ Mantenimiento con Rituximab bimensual x 2 años + Acalabrutinib/placebo 100 mg QD

LINFOMAS T

AFM13-202 Affimed * Pendiente

Ensayo Fase II para Linfomas T periféricos CD30+ y Micosis fungoide R/R

- ❖ AFM13 es un anticuerpo biespecífico anti NK CD 30/CD16A

LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

Refractario/Recaída

BGB-3111-305 (Beigene)

Ensayo Fase 3 para LLC y Linfoma linfocítico

- ❖ Ibrutinib 420 mg QD
- ❖ Zanubrutinib 160 mg BID

Futuros ensayos 2020

GELLC Early - PETHEMA

Ensayo Fase 3 para LLC alto riesgo (p53) en fase precoz con Acalabrutinib

ACE-CL-311 Acerta Pharma

Ensayo Fase 3 para LLC sin p53

- ❖ Rama A: Acalabrutinib + Venetoclax
- ❖ Rama B: Acalabrutinib + Venetoclax + Obinutuzumab
- ❖ Rama C: Inmunoquimioterapia (R-Bendamustina o FCR)

MIELOMA MULTIPLE

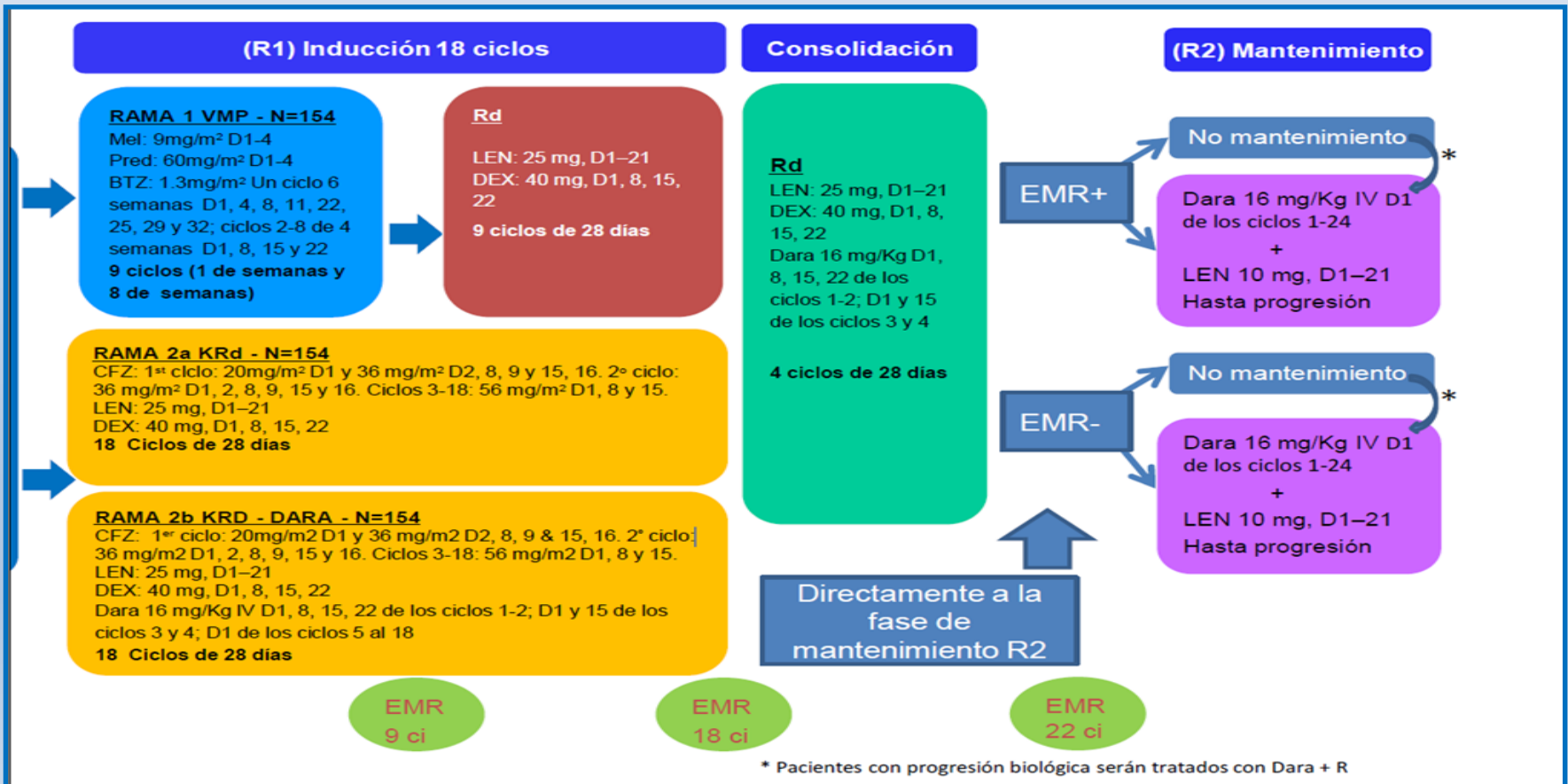
1ª línea

GEM 2017 FIT Fase III - Entre 65 y 80 años

RAMA 1: MPV x 9 + Lena-Dexax9

RAMA 2a: KRd x 18 ciclos (Carfilzomib a dosis 20-36-56 mg/mq)

RAMA 2b: KRd-Daratumumab x 18 ciclos



MIELOMA MULTIPLE

Refractario/Recaída

GEM KyCyDex PETHEMA

Ensayo fase 2 para MM tratado con 1 a 3 líneas

Carfilzomib 70 mg/mq + Dexametasona (D1,D8,D15)

vs

Carfilzomib 70+ Dexametasona + Ciclofosfamida 300 mg/mq (D1,D8,D15)

OP-104 Oncopeptides

Fase I/II para MM tratado con 1 a 4 líneas

- ❖ Necesita Port-a-cath para Melflufen
- ❖ Melflufen 40 mg + Velcade + Dexametasona (para Intolerante o refractario a IMiD)

OP-103 Oncopeptides

Fase III para MM tratado con 2 a 4 líneas

Melflufen 40 mg +Dexametasona vs Pomalidomida+Dexametasona

- ❖ Refractario o recaído/refractario a Lenalidomida e inh proteasoma
- ❖ Necesita Port-a-cath para Melflufen

MIELOMA MULTIPLE

Futuros ensayos 2020

CMIK665X2101 (Novartis)

Fase I first in human of MIK665, a Mcl-1 inhibitor, in patients with refractory or relapsed lymphoma or multiple

CWVT078A12101 (Novartis)

A Phase I, open-label, multicenter, study of WVT078 in subjects with relapsed and/or refractory Multiple Myeloma

MIELODISPLASIA

FIBROGEN FGCL 4592-082

Ensayo Fase III para Mielodisplasias de riesgo BAJO o INTERMEDIO 1 con baja dependencia transfusional (de 1 a 4 GRC en 8 semanas)

❖ Roxadustat/placebo a 2.5 mg/kg 3 días por semana

TRASPLANTE

EICH

REACH o CINC 42402301 (Novartis)

Ensayo Fase 3 con Ruxolitinib

- ❖ **Refractario a esteroides Sólo Segunda línea (no más)**
- ❖ - cGvHD de moderada a grave según criterios NIH

BOSTON- 4

A Phase IIa Multi-Center, Randomized, Single-Blind Safety Study of Liposomal Cyclosporine A to Treat Bronchiolitis Obliterans Syndrome Following Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation

TRASPLANTE

Infecciones

SHP620-303

A Phase 3 of Maribavir Treatment Compared to Investigator-assigned Treatment in Transplant Recipients with Cytomegalovirus (CMV) Infections that are Refractory or Resistant to Treatment with Ganciclovir, Valganciclovir, Foscarnet, or Cidofovir

FREESIA - Jansenn

A phase 2 Randomized, Double-blind of JNJ-53718678 in Adult and Adolescent Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients with Respiratory Syncytial Virus Infection of the Upper Respiratory Tract

ASPER III-19-1

A Phase 3, Double-Blind of Itraconazole-Dry Powder for Inhalation for the Prevention of Invasive Mould Disease in Patients with **Acute Leukemia** and Neutropenia.

TRASPLANTE

ELTION - Novartis

Estudio multicéntrico, abierto, intervencionista, de Eltrombopag en pacientes con injerto pobre post trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

BL-8040.SCM.301 – THE GENESIS STUDY

A PHASE III, DOUBLE-BLINDED OF COMBINATION TREATMENT OF BL-8040 AND G-CSF AS COMPARED TO PLACEBO AND G-CSF FOR THE MOBILIZATION OF HEMATOPOIETIC STEM CELLS FOR AUTOLOGOUS TRANSPLANTATION IN SUBJECTS WITH MULTIPLE MYELOMA