

ENSAYOS HEMATOLOGÍA

Enfermería: Pepa Rosal Rmuntadas@santpau.cat
Jessica De Rueda Mderueda@santpau.cat

Coordinadores

Internos: Diana Rodríguez Drodriguezf@santpau.cat
Alberto Louro Alouro@santpau.cat
Iñaki Jiménez Ijimenezg@santpau.cat

CONTACTO PARA OTROS CENTROS

Sara Miqueleiz

smiqueleiz@santpau.cat

**ENSAYOS
CON
RECLUTAMIENTO
ABIERTO**

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Primera línea

Mantenimiento

Recaída
Refractaria

No intensivo

Intensivo

FLT3+

PRAN 16-56

Azacitidina
+
Pracinostat/placebo

CPKC412E2301

Ida+Citarabina (3+7)
+
Midostaurina/placebo

2215-0304

Gilteritinib/placebo

WO29519

Citarabina 1g/mq
+
Idasanutlin/placebo

IDH1 +

AG120-C009

Azacitidina
+
AG120/placebo

B1371019

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

IDH2

AG221-AML-004

AG221
vs
Citarabina LD

Citarabina ID

* 2ª recaídas

B1371019

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

CPKC412A2408

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

FLT3+

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Tratamiento no intensivo

PRAN16-52 (Helsinn) Fase III

- ❖ LMA de riesgo intermedio o desfavorable
- ❖ Azacitidina 75 mg/mq (D1D7) + pracinostat/placebo 60 mg oral (3 veces x semana x 21 días). **Interacción con CP450**
- ❖ Aceptan LMA 2ª a quimioterapia y a MDS
- ❖ Pacientes >75 aa

<75 aa

- FE<50%
- FEV1<65%
- IMC >40kg/m²
- Clearance<70 pero >50
- Diabetes con daño orgánico

IDH1 positivo

Agios AG120-C-009 Fase III

- ❖ LMA con Mutación IDH1
- ❖ Azacitidina 75mg/mq (D1D7)+ AG-120/placebo 500 mg oral diario
- ❖ La determinación de IDH1 es central en médula o SP

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Tratamiento intensivo

FLT3 positivo

Novartis CPKC412A2408 Fase III

- ❖ Para mutación ITD or TKD
- ❖ Inducción 3+7 o 5+2 con Midostaurina 50 mg BID D8-D28
- ❖ Aceptan LMA 2ª a tto, a MDS tratadas con hipometilantes

- ❖ De 1 a 4 consolidaciones y mantenimiento por 12 meses

Novartis CPKCE2301 (FLT3 wild type) Fase III

- ❖ Inducción 3+7 y Midostaurina/placebo 50 mg BID D8 hasta 48 h antes de consolidación
- ❖ Ausencia de ITD y TKD activating mutation D835 and I836
- ❖ **NO** LMA 2ª a tratamiento, **SI** LMA 2ª a Mielodisplasia pero no tratadas
- ❖ De 1 a 4 consolidaciones y mantenimiento por 12 meses (incluso post-ALO)

Pfizer B1371019 Fase III

- ❖ Inducción 3+7 con Daurobucina y Citarabina 100 mg/mq
- ❖ LMA de novo o 2ª a MDS o quimio/radioterapia
- ❖ De 1 a 4 consolidaciones y mantenimiento por 2 años

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Recaída o refractaria

IDH2 positivo

2ª recaída

AG221 AML004 Agios Fase III

- ❖ AG120 100 mg oral/día vs Azacitidina 75 mg/mq (D1-D7)
Citarabina 20 mg sc x 10 días
Citarabina 0.5-1.5 mg/mq/día x 3-6 días soporte
- ❖ Aceptan previo aloTPH
- ❖ De 1 a 4 consolidaciones y mantenimiento por 12 meses

WO29519 (Roche) Fase III

- ❖ LMA en 1ª o 2ª recaída/refractaria
- ❖ Para 1ª recaída **NO** aceptan RC > 1 año y < 60 años
- ❖ Citarabina 1 g/mq x 5 días + Idasanutlin (inh MDM2) 300 mg BID oral

Mantenimiento

FLT3 positivo

Astellas 2215-CL-0304 Fase III

- ❖ Mantenimiento con Gilterinib/placebo oral tras AloTPH
- ❖ De +30 a +90 tras trasplante

LINFOMAS

Linfoma DIFUSO

1ª línea

G039942

R-CHOP
vs
R-CHP
+ Polazutumab
(anti CD79b)

R/R

NP39461

Cohortes
RO6870810
+
Venetoclax

G029834

Rituximab
+
Lenalidomida
+
Polatuzumab

*En espera extensión

Linfoma MANTO

1ª línea

ACE-LY-308

R-Bendamustina
+
Acalabrutinib /
placebo

* Para mayores 65
años

R/R

PCYC1143

Ibrutinib
+
Venetoclax

GELTAMO
IMCL-2015

Ibrutinib
+
Rituximab

* Para Manto
Indolente

LINFOMA DIFUSO

1ª línea

G039942 (Roche) Fase III

- ❖ LDCGB de 18 a 80 años con IPI 2-5
- ❖ R-CHOP vs R-CHP + Polatuzumab x 6 ciclos + 2 ciclos de sólo Rituximab
- ❖ Piden Biopsia médula

R/R

NP39461 (Roche) Fase I

- ❖ Estudio de cohortes, espera de slot
- ❖ Cohorte 3a: 0.65 mg/kg RO6870810 + 600 mg Venetoclax + Rituximab 375mg/m²
- ❖ Cohorte 5a: 0.45 mg/kg RO6870810 + 600 mg Venetoclax + Rituximab 375mg/m²
- ❖ RO6870810 es Beti (inh Bromodomain) sc (D1-D14), ciclos de 21 días
- ❖ Se necesita Biopsia de tumor

LINFOMA del MANTO

1ª línea

ACE-Ly-308 Acerta Pharma Fase III

- ❖ Para ≥ 65 años
- ❖ R-Bendamustina + placebo vs R-Bendamustina + Acalabrutinib x 6 ciclos
- ❖ Luego siguen con Acalabrutinib o placebo

GELTAMO IMCL-2015 Fase II

- ❖ Linfoma manto indolente
- ❖ Adenopatías < 3 cm y Ki67 $< 30\%$
- ❖ Rituximab 375 mg/mq C1 (semanal) y luego cada 2 meses (C3,C5,C7,C9) + Ibrutinib 520 mg hasta progresión o hasta max 2 años si MRD negativa

R/R

PCYC 1143 Pharmacyclics Fase III

- ❖ De 1 a 5 líneas previas
- ❖ Ibrutinib 560 mg/día + Venetoclax/placebo 400 mg/día por 104 semanas, luego sólo Ibrutinib

LINFOMAS indolentes R/R

Linfoma FOLICULAR

G029834

Obinutuzumab
+
Lenalidomida
+
Polatuzumab

INC50465203

CITADEL 203

Idelalisib

vs

INC50465

(inh Pi3k delta)

LINFOCITICO y
MARGINAL

UNITY UTX-TGR-205

Umbralisib

WALDENSTRÖM

BGB 3111 (Beigene)

BGB 3111 (zanubrutinib)
vs
Ibrutinib

LINFOMA Folicular

Recaído o refractario

G029834 Roche Fase Ib / II

- ❖ R/R tras 1 línea de R+quimio
- ❖ Se necesita Biopsia de tumor
- ❖ Obinutuzumab 1000 mg ev + Lenalidomida 20 mg (D1-D21) + Polatuzumab 1.8 mg/kg ev x 6 ciclos tras mantenimiento con Lenalidomida y Obintuzumab cada 2 meses por 24 meses

Incyte INCB 50465 CITADEL- 203 Fase II

- ❖ 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

WALDENSTRÖM

Recaído o refractario

BGB3111 Fase III

- ❖ Ibrutinib 420 mg/día vs BGB3111 (zanubrutinib) 80 mg/12 h/día
- ❖ Si MYD88 mutado se randomiza entre Ibrutinib y BGB-3111
- ❖ Si MYD88 Wild type reciben BGB-3111

MIELOMA MÚLTIPLE

Primera línea

EFC12522 (Sanofi) IMROZ

Velcade + Lenalidomida +
Dexametasona

Vs

Velcade + Lenalidomida + Dexa +
Isatuximab ev

- Para mayores 65 años

Recaída - Refractario

GEM-Ky-Cy-Dex (PETHEMA)

Carfilzomib + Dexametasona

Vs

Carfilzomib+ Ciclofosfamida + Dexametasona

* De 1 a 3 líneas previas, refract a inh proteasona

OP 104 ANCHOR (Oncopeptides)

Fase 1 Cohortes de seguridad

Melflufen + Bortezomib +Dexametasona

Vs

Melflufen + Daratumumab +Dexametasona

* De 1 a 4 líneas previas

MIELOMA MULTIPLE

1ª línea

EFC12522 Sanofi Fase III

- ❖ MM ≥ 65 años o si < 65 años no candidatos a TPH

Velcade-Lenalidomida-Dexametasona

Vs

VRD + Isatuximab (antiCD38+)

Ciclos de 42 días x 4 y luego mantenimiento con RD o RD + Isatuximab

R/R

GEM KyCyDex PETHEMA Fase II

- ❖ 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 / 2a

- ❖ Fase I de cohortes
- ❖ MM tratado con 1 a 4 líneas

Melflufen 40 mg + Velcade + Dexametasona

Vs

Melflufen 40 mg + Daratumumab 16 mg/kg + Dexametasona

Leucemia linfática crónica

R/R

Linfoma linfocítico

UNITY UTX-TGR-205 Unity NHL Fase IIb

- ❖ Linfoma linfocítico recaído tras 2 líneas
- ❖ Umbralisib 800mg/día

1ª línea

LLC y Linfoma linfocítico

GLOW (54179060CLL3011) Fase III

❖ Obinutuzumab 1000 mg ev + Clorambucilo 0.5 mg/kg (D1,D15)

vs

Ibrutinib 420 mg/día + Venetoclax 400 mg/día x 12 meses + 6 meses Ibrutinib

- ❖ Pacientes ≥ 65 años
< 65 años \rightarrow CIRS > 6
Clearance < 70 pero > 30 ml/min

** Pendiente de abrir

Síndromes mielodisplásicos

FIBROGEN FGCL 4592-082 Fase III

- ❖ Mielodisplasias de riesgo BAJO o INTERMEDIO 1 con dependencia transfusional (de 1 a 4 GRC en 8 semanas)
- ❖ Roxadustat a 1.5 – 2 – 2.5 mg/kg luego doble ciego con placebo