



RESUMEN DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO CLÍNICO EN LENGUAJE SENCILLO

Promotor del estudio: Gilead Sciences

Número del estudio de Gilead: GS-US-590-6154

Fecha del estudio: julio de 2022 a abril de 2024 (el estudio se cerró antes de lo previsto)

Título abreviado del estudio: Estudio de magrolimab frente a placebo en combinación con venetoclax y azacitidina en participantes recién diagnosticados y no tratados previamente con leucemia mieloide aguda

Sobrenombre del estudio: ENHANCE-3

Fecha de este resumen en lenguaje sencillo: Octubre de 2024

La información contenida en este resumen no incluye ninguna información disponible después de esta fecha.

Gracias

Queremos dar las gracias a los participantes que contribuyeron al estudio clínico de **magrolimab**, también conocido como **GS-4721 o Hu5F9-G4**.

Gilead Sciences promovió este estudio. Creemos que es importante compartir los resultados con los participantes del estudio y el público general.

Si participó en este estudio y tiene preguntas sobre los resultados, diríjase al médico o a un miembro del personal del centro del estudio.

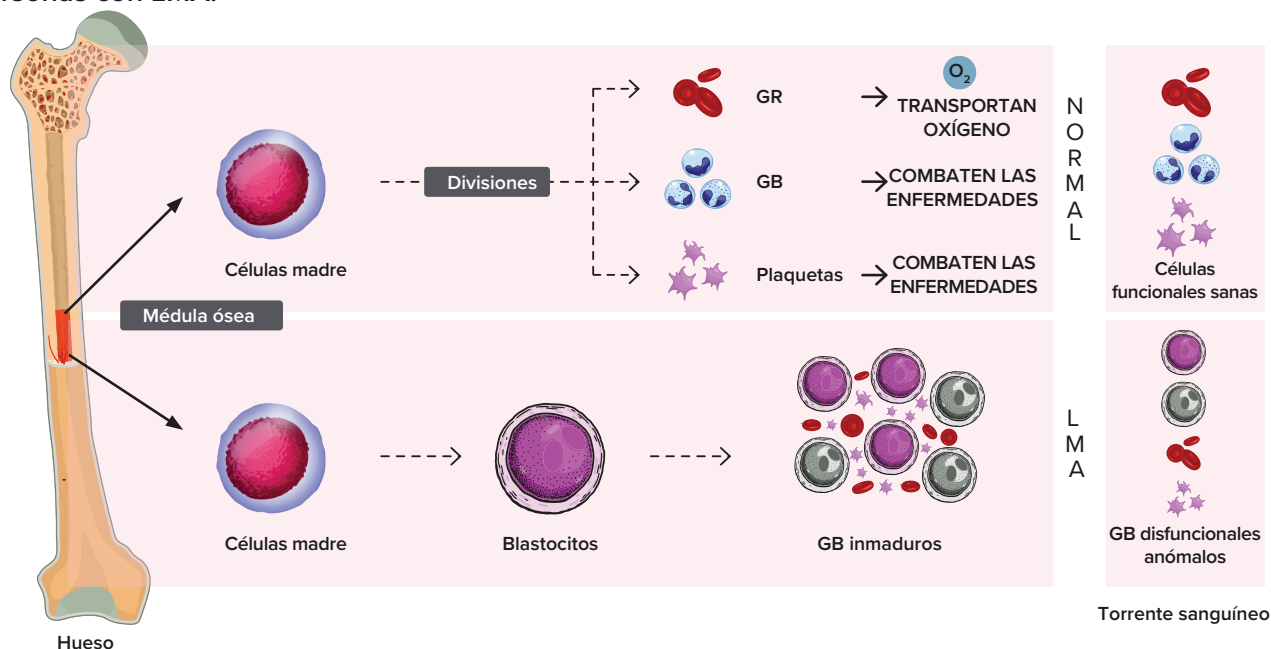
Hable siempre con un médico o profesional sanitario antes de realizar cambios en el tratamiento.

i Información general sobre el estudio

¿Qué es la leucemia mieloide aguda (LMA)?

La médula ósea es un material esponjoso que está en el medio de un hueso. La médula ósea tiene células que producen sangre conocidas como células madre. En un cuerpo sano, estas células madre producen 3 tipos principales de células sanguíneas: glóbulos rojos (GR), glóbulos blancos (GB) y plaquetas. La LMA es un cáncer de la sangre en el que la médula ósea produce demasiadas células sanguíneas defectuosas llamadas blastocitos. Estos blastocitos no funcionan como lo hacen las células sanguíneas normales. En la LMA, uno o todos los tipos de estas células sanguíneas pueden estar afectadas. Si no se trata, la LMA puede provocar la muerte.

El siguiente gráfico muestra cómo funcionan las células madre en las personas sanas frente a las personas con LMA.



Hay tratamientos disponibles para la LMA. Sin embargo, estos tratamientos a veces no funcionan, dejan de funcionar después de algún tiempo o provocan efectos secundarios. No suelen ser adecuados para personas con varias afecciones. Los médicos utilizan venetoclax y azacitidina como tratamiento de referencia para las personas con LMA de diagnóstico reciente que no pueden recibir **quimioterapia**.

i Quimioterapia: Es una combinación de medicamentos que destruyen las células cancerosas.

Magrolimab es un fármaco en investigación. En este estudio, los investigadores examinaron si la combinación de magrolimab con el tratamiento de referencia (venetoclax + azacitidina) podía ser una buena opción de tratamiento para la LMA. Compararon la combinación de medicamentos (magrolimab + venetoclax + azacitidina) con el tratamiento de referencia (venetoclax + azacitidina).

Se trataba de un estudio en fase III. Esto significa que los investigadores analizaron cómo funcionaba la combinación de magrolimab y el tratamiento de referencia en un amplio grupo de personas con LMA.

? ¿Cuál era el objetivo del estudio?

El objetivo de este estudio era averiguar si magrolimab en combinación con el tratamiento de referencia con venetoclax y azacitidina puede ayudar a las personas con LMA no tratada previamente a vivir más tiempo. Se comparó con un **placebo** más el tratamiento de referencia.

i Placebo: Un placebo tiene el mismo aspecto que el tratamiento pero no contiene fármaco activo.

Las principales preguntas que los investigadores querían responder en este estudio eran:

- ¿Cuánto tiempo vivieron los participantes (lo que se conoce como **tiempo de supervivencia global**) después de unirse al estudio?
- En caso de haberlos, ¿qué efectos secundarios presentan los participantes durante el estudio?



¿Quiénes participaron en el estudio?

- En el estudio participaron **378** personas con diagnóstico reciente de LMA en **20** países de todo el mundo.
- **5** de los 378 participantes abandonaron el estudio antes de tomar el tratamiento.

Las personas podían participar en el estudio si:



Tenían al menos 18 años de edad.



Tenían LMA confirmada.



No recibieron ningún tratamiento previo para la LMA.



No podían recibir **quimioterapia intensiva**. **Quimioterapia intensiva** significa que se administran uno o más medicamentos juntos a altas dosis para un mejor control de la enfermedad.

Los participantes incluidos en el estudio tenían entre **28 y 91** años.

La siguiente tabla muestra el número de participantes del estudio de cada país.

Estados Unidos	93 (25 %)	Italia	10 (3 %)
España	50 (13 %)	Hong Kong	9 (2 %)
Francia	40 (11 %)	Israel	8 (2 %)
República Checa	26 (7 %)	Polonia	6 (2 %)
Alemania	22 (6 %)	Reino Unido	6 (2 %)
Taiwán	22 (6 %)	Austria	5 (1 %)
Países Bajos	21 (6 %)	Hungría	4 (1 %)
Australia	18 (5 %)	Noruega	4 (1 %)
Bélgica	17 (4 %)	Suiza	2 (menos del 1 %)
Corea del Sur	12 (3 %)	Canadá	1 (menos del 1 %)

A continuación, se muestra la raza de los participantes (número [%] de participantes).

Blancos	260 (69 %)	Asiáticos	51 (13 %)
No recopilada	56 (15 %)	Otra raza o más de una	6 (2 %)
Negros o afroamericanos		5 (1 %)	

A continuación, se muestra el origen étnico de los participantes (número [%] de participantes).

Ni hispanos ni latinos	298 (79 %)	No recopilado	50 (13 %)
Hispanos o latinos		30 (8 %)	

Desglose de los participantes por sexo Número (%) de participantes



Hombres
222 (59 %)

Mujeres
156 (41 %)



? ¿Qué ocurrió durante el estudio?

El estudio fue un estudio **aleatorizado**, **doble ciego** y **controlado con placebo**.

i Aleatorizado: Esto significa que los investigadores utilizaron un programa informático para asignar a los participantes a grupos de tratamiento al azar. Esto ayudó a garantizar que los tratamientos se eligieran equitativamente. En este estudio, los participantes tenían las mismas probabilidades de recibir magrolimab más venetoclax y azacitidina o placebo más venetoclax y azacitidina. Esto se denomina aleatorización 1:1.

Doble enmascaramiento: Esto quiere decir que ninguno de los participantes, médicos ni ningún otro empleado del estudio, ni el personal del promotor implicado directamente en la realización del estudio, sabían qué tratamiento tomaba cada participante. Esto se hizo para garantizar que los resultados del estudio no se vieran influidos de ninguna manera. Se supervisó estrechamente a los participantes para detectar cualquier efecto secundario y se implementaron medidas de seguridad para abordar cualquier problema de seguridad.

Controlado con placebo: Esto significa que los investigadores añadieron placebo a venetoclax más azacitidina, para que los participantes no supieran qué tratamiento estaban recibiendo. El placebo se parecía al magrolimab.

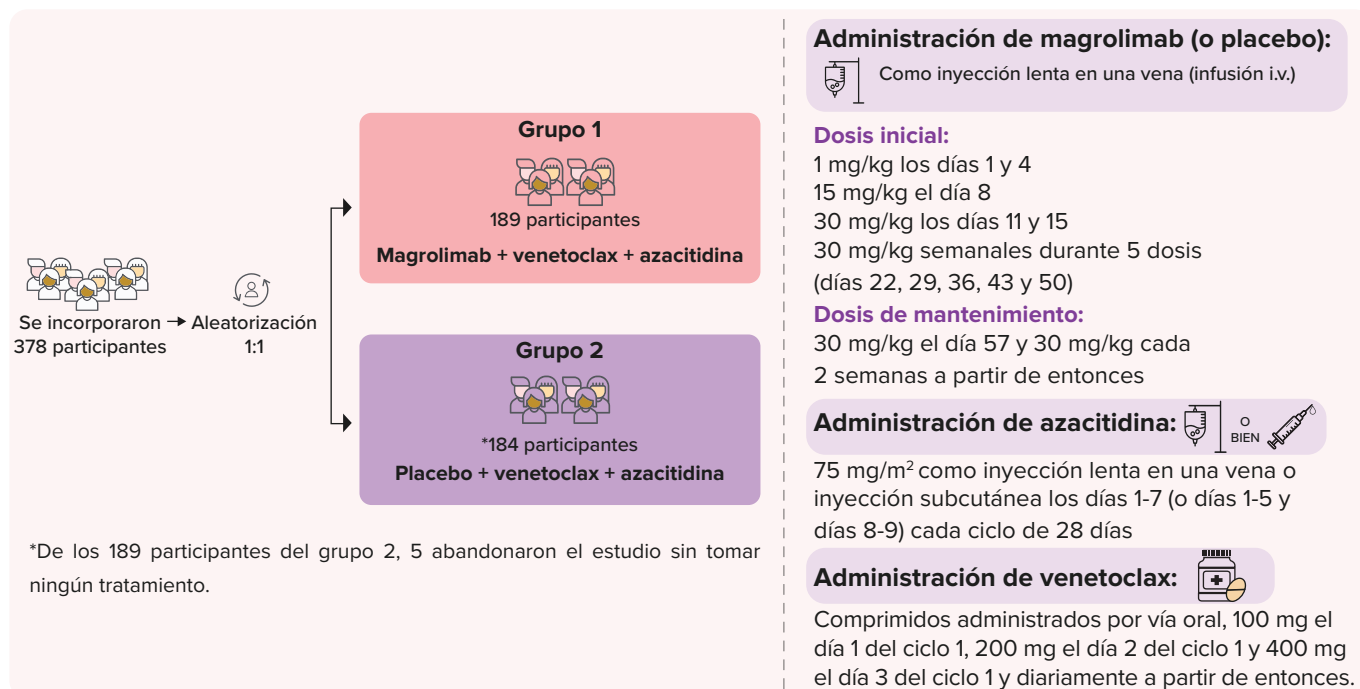
Los participantes fueron asignados a 2 grupos para recibir tratamiento en ciclos. Un ciclo es el tiempo entre una tanda de tratamiento y el inicio de la siguiente. Cada ciclo constaba de 28 días.

Grupo 1: Los participantes recibieron magrolimab + venetoclax + azacitidina.

Grupo 2: Los participantes recibieron placebo + venetoclax + azacitidina.

Magrolimab se administró en dosis crecientes. Después de las primeras dosis, se administró una dosis fija durante el resto de los días de tratamiento llamada **dosis de mantenimiento**. Las dosis de magrolimab se basaron en el peso del participante (miligramos/kilogramo; mg/kg). Los participantes del grupo 2 recibieron un placebo que imitaba la administración de magrolimab.

El siguiente gráfico muestra el plan de tratamiento.



Los participantes debían continuar el tratamiento hasta el final del estudio. El tratamiento se suspendió cuando la enfermedad empeoró, los pacientes tuvieron efectos secundarios inaceptables, decidieron abandonar el estudio o murieron.



¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Este es un resumen de los principales resultados de este estudio. Los resultados específicos de cada participante podrían ser diferentes y no están incluidos aquí. Puede encontrar una presentación detallada de los resultados en las páginas web indicadas al final de este resumen.

¿Cuánto tiempo vivieron los participantes (lo que se conoce como **tiempo de supervivencia global**) después de unirse al estudio?



El tiempo de supervivencia global fue el tiempo transcurrido desde la fecha en que los participantes se incorporaron al estudio hasta su muerte o la última fecha en que se supo que estaban vivos. Se notificó como **mediana del tiempo de supervivencia global**.

Mediana del tiempo de supervivencia global: En este estudio, la mediana del tiempo de supervivencia global se calculó mediante un modelo estadístico. El modelo midió la mediana del número de meses que vivieron los participantes. El modelo utilizó el «número de muertes ya ocurridas» y los «participantes en riesgo» para encontrar la probabilidad de supervivencia de los participantes restantes. La medición de la mediana de supervivencia es una forma de ver en qué medida funciona un tratamiento.

El siguiente gráfico muestra la mediana del tiempo de supervivencia global en ambos grupos.

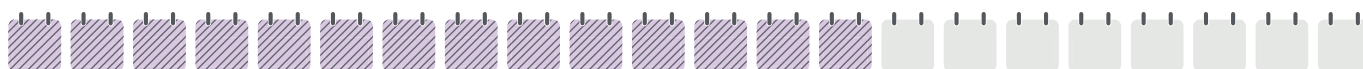
Grupo 1: Magrolimab + venetoclax + azacitidina
(de 189 participantes)

Mediana del tiempo de supervivencia global: 11 meses



Grupo 2: Placebo + venetoclax + azacitidina
(de 189 participantes)

Mediana del tiempo de supervivencia global: 14 meses



Los resultados mostraron que los participantes que tomaron magrolimab en combinación con venetoclax y azacitidina (grupo 1) tuvieron un tiempo de supervivencia más corto que los participantes que tomaron placebo en combinación con venetoclax y azacitidina (grupo 2).

Los investigadores no observaron ningún beneficio de la combinación de magrolimab con el tratamiento de referencia en los participantes con LMA.

El promotor suspendió el estudio antes de lo previsto, ya que el tratamiento con magrolimab en combinación con venetoclax y azacitidina no funcionó como se esperaba.

Los otros estudios en curso de magrolimab en la LMA tampoco mostraron ningún beneficio del tratamiento. El promotor también señaló problemas de seguridad en diferentes estudios en curso de magrolimab en otros tipos de cáncer.



¿Qué efectos secundarios tuvieron los participantes durante el estudio?

Los participantes de estudios pueden sufrir acontecimientos médicos no deseados cuando toman los tratamientos del estudio. En este resumen, los «**efectos secundarios**» se definen como problemas médicos no deseados que los médicos del estudio pensaron que podrían estar causados por el tratamiento del estudio. Los resultados de varios estudios suelen ser necesarios para ayudar a concluir si un tratamiento provoca realmente un efecto secundario. Los resultados de este estudio se basan en 189 participantes del grupo 1 y 184 participantes del grupo 2. El grupo 2 comenzó con 189 participantes, pero 5 abandonaron el estudio antes de tomar cualquier tratamiento.



Un efecto secundario se considera «grave» si:

- provoca la muerte
- es potencialmente mortal
- el médico del estudio considera que es importante desde el punto de vista médico
- causa problemas prolongados
- requiere atención hospitalaria
- causa un defecto congénito

En la siguiente tabla se muestra el número de participantes que presentaron efectos secundarios durante el estudio.

Efectos secundarios globales

	Grupo 1 Magrolimab + venetoclax + azacitidina (de 189 participantes)	Grupo 2 Placebo + venetoclax + azacitidina (de 184 participantes)	Total (de 373 participantes)
Efectos secundarios globales	Número de participantes (%)		
¿Cuántos participantes presentaron algún efecto secundario?	177 (94 %)	162 (88 %)	339 (91 %)
¿Cuántos participantes presentaron efectos secundarios graves?	87 (46 %)	72 (39 %)	159 (43 %)
¿Cuántos participantes murieron a causa de los efectos secundarios?	10 (5 %)	4 (2 %)	14 (4 %)
¿Cuántos participantes abandonaron el tratamiento del estudio debido a los efectos secundarios?	23 (12 %)	13 (7 %)	36 (10 %)

¿Cuáles fueron los efectos secundarios graves?

En la siguiente tabla se muestran los efectos secundarios graves más frecuentes que se produjeron en al menos 9 (2 %) participantes durante el estudio.

Los efectos secundarios graves se produjeron en más participantes que tomaban magrolimab más venetoclax y azacitidina (grupo 1) que en los que tomaban placebo más venetoclax y azacitidina (grupo 2).

Efectos secundarios graves

	Grupo 1 Magrolimab + venetoclax + azacitidina (de 189 participantes)	Grupo 2 Placebo + venetoclax + azacitidina (de 184 participantes)	Total (de 373 participantes)
	Número de participantes (%)		
Fiebre con un número bajo de glóbulos blancos (neutropenia febril)	30 (16 %)	35 (19 %)	65 (17 %)
Cantidad baja de glóbulos blancos (neutropenia)	8 (4 %)	7 (4 %)	15 (4 %)
Inflamación en todo el cuerpo causada por una infección (sepsis)	9 (5 %)	5 (3 %)	14 (4 %)
Reacción después de la infusión de un fármaco (reacción relacionada con la infusión), o durante esta	7 (4 %)	2 (1 %)	9 (2 %)
Infección pulmonar (neumonía)	7 (4 %)	2 (1 %)	9 (2 %)

14 de los 373 (4 %) participantes murieron a causa de efectos secundarios graves durante el estudio.

Se observó un mayor número de muertos en los participantes que tomaban magrolimab más venetoclax y azacitidina (grupo 1) que en los que tomaban placebo más venetoclax y azacitidina (grupo 2).

Grupo 1 (magrolimab + venetoclax + azacitidina): 10 de 189 (5 %) participantes murieron

- 4 muertes se debieron a inflamación en todo el cuerpo causada por una infección (sepsis).
- 2 muertes se debieron a fiebre con una cantidad baja de glóbulos blancos (neutropenia febril).
- 2 muertes se debieron a infección pulmonar (neumonía).
- 1 muerte se debió a insuficiencia multiorgánica (síndrome de disfunción multiorgánica).
- 1 muerte se debió a que los pulmones no funcionaban correctamente, dificultad para respirar con niveles bajos de oxígeno en sangre (insuficiencia respiratoria).

Grupo 2 (placebo + venetoclax + azacitidina): 4 de 184 (2 %) participantes murieron

- 2 muertes se debieron a inflamación en todo el cuerpo causada por una infección (sepsis).
- 1 muerte se debió a fiebre con una cantidad baja de glóbulos blancos (neutropenia febril).
- 1 muerte se debió al fallo de uno o los dos riñones (insuficiencia renal).

¿Cuáles fueron los efectos secundarios no graves?

En la siguiente tabla se muestran los **cinco efectos secundarios principales no graves más frecuentes** que se produjeron durante el estudio. Estos efectos secundarios no eran graves y no se ajustaban a la definición de «efectos secundarios graves» mencionada en la sección anterior de este resumen.

Estos se produjeron en un número similar de participantes que tomaban magrolimab más venetoclax y azacitidina (grupo 1) y de aquellos que tomaban placebo más venetoclax y azacitidina (grupo 2).

Efectos secundarios no graves			
	Grupo 1 Magrolimab + venetoclax + azacitidina (de 189 participantes)	Grupo 2 Placebo + venetoclax + azacitidina (de 184 participantes)	Total (de 373 participantes)
	Número de participantes (%)		
Cantidad baja de glóbulos blancos (neutropenia)	62 (33 %)	67 (36 %)	129 (35 %)
Cantidad baja de glóbulos rojos (anemia)	74 (39 %)	47 (26 %)	121 (32 %)
Ganas de vomitar (náuseas)	56 (30 %)	41 (22 %)	97 (26 %)
Disminución de la cantidad de glóbulos blancos (disminución del recuento de neutrófilos)	48 (25 %)	31 (17 %)	79 (21 %)
Cantidad baja de plaquetas en sangre (trombocitopenia)	35 (19 %)	42 (23 %)	77 (21 %)

Hubo otros efectos secundarios graves y no graves, pero se produjeron en menos participantes. Algunos participantes pueden haber tenido más de 1 efecto secundario grave o no grave.



¿Cómo ha ayudado este estudio a los investigadores?

Los investigadores aprendieron más sobre la seguridad de magrolimab y cómo funciona en personas con LMA de diagnóstico reciente. Son necesarios los resultados de varios estudios para ayudar a decidir qué tratamientos funcionan y cuáles son seguros. Este resumen muestra solamente los resultados principales de este estudio. Otros estudios pueden proporcionar nueva información o resultados diferentes.

Gilead Sciences no planea realizar más estudios clínicos con magrolimab.



¿Dónde puedo obtener más información sobre este estudio?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web que se indican a continuación.

Organización (página web)	Identificador del estudio
Agencia Europea de Medicamentos (www.clinicaltrialsregister.eu)	EudraCT: 2021-003434-36
Instituto Nacional de Salud (NIH) de Estados Unidos (www.clinicaltrials.gov)	ID de ClinicalTrials.gov: NCT05079230
www.gileadclinicaltrials.com	GS-US-590-6154

Tenga en cuenta que la información de estas páginas web puede presentarse de una forma diferente a este resumen.

Título completo del estudio: Estudio en fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la seguridad y la eficacia de magrolimab frente a placebo en combinación con venetoclax y azacitidina en pacientes recién diagnosticados y no tratados previamente con leucemia mieloide aguda que no son aptos para quimioterapia intensiva

Para obtener más información sobre los ensayos clínicos en general, visite esta [página](https://www.clinicaltrials.gov) web www.clinicaltrials.gov.

Gilead Sciences

333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, EE. UU.
Correo electrónico: GileadClinicalTrials@gilead.com



Los participantes del estudio clínico forman parte de una gran comunidad de personas que participan en investigaciones clínicas en todo el mundo. Ellos ayudan a los investigadores a responder preguntas importantes sobre la salud y a encontrar tratamientos médicos para los pacientes.

