



RESUMEN EN LENGUAJE SENCILLO DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO CLÍNICO



Patrocinador del estudio: Gilead Sciences

Número de protocolo de Gilead: GS-US-546-5857

Fechas del ensayo: julio de 2021 a marzo de 2024 (el estudio se cerró antes de lo planificado)

Título abreviado del estudio: Estudio de magrolimab más azacitidina frente a la elección del médico de venetoclax más azacitidina o quimioterapia intensiva en participantes no tratados previamente con leucemia mieloide aguda con mutación TP53

Alias del estudio: ENHANCE-2

Fecha de este informe: septiembre de 2024

La información de este resumen no incluye ninguna información disponible posterior a esa fecha.

Gracias

Gracias a los participantes que contribuyeron al estudio clínico del **magrolimab**, también conocido como **GS-4721** o **Hu5F9-G4**.



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

Si participó en el estudio y tiene preguntas sobre los resultados, hable con un médico o un miembro del personal del centro del estudio.

Hable siempre con un médico o un proveedor de atención médica antes de realizar cualquier cambio en el tratamiento.



¿Cuál fue el objetivo del estudio?

El objetivo de este estudio clínico es averiguar cómo actúa magrolimab más azacitidina en participantes con leucemia mieloide aguda (LMA) con mutación TP53.

¿Qué es la LMA?

En personas sanas, las células formadoras de sangre (conocidas como células madre) de la médula ósea producen 3 tipos principales de células sanguíneas: glóbulos rojos (GR), glóbulos blancos (GB) y plaquetas. La médula ósea es un material esponjoso que se encuentra en el medio de un hueso.

La **LMA** es un cáncer de la sangre en el que la médula ósea produce demasiadas células sanguíneas defectuosas (denominadas blastocitos) que no funcionan como células normales. En la LMA, uno o todos estos tipos de células sanguíneas pueden verse afectados. Si no se trata, la LMA provoca la muerte.

Algunos pacientes con LMA pueden haber desarrollado **genes** defectuosos (mutados). En la LMA con mutación TP53, el gen TP53 se vuelve defectuoso debido a los cambios en el ADN de las células madre. El gen TP53 es responsable de controlar el crecimiento celular. Para tratar la LMA con mutación TP53, se utiliza un tratamiento estándar como la **quimioterapia**. Los médicos verifican si se debe administrar el tratamiento intensivo o no intensivo según la afección del paciente.



Un **gen** es una parte del **ADN** que dirige al cuerpo a producir proteínas específicas para el funcionamiento normal. **ADN** significa ácido desoxirribonucleico. Es un componente fundamental en todos los organismos vivos.



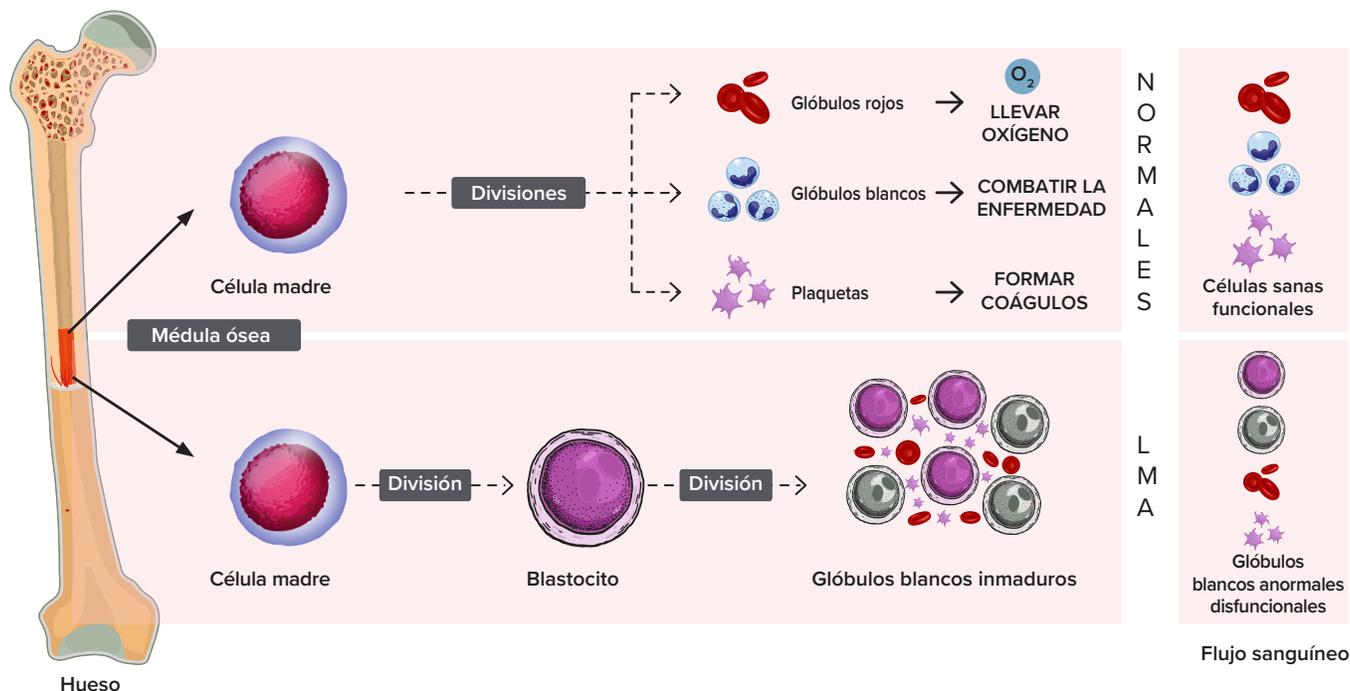
La **quimioterapia** es una combinación de medicamentos que matan las células cancerosas.

Tratamiento intensivo significa que se administran uno o más medicamentos juntos para un mejor control de la enfermedad. Se administran en dosis altas y pueden provocar efectos secundarios más frecuentes. El tratamiento no intensivo es una combinación de medicamentos que se administran en dosis más bajas, son más fáciles de tomar y pueden causar menos efectos secundarios. Este tipo de tratamiento puede ser mejor para pacientes mayores o pacientes con muchos problemas médicos.

Magrolimab es un anticuerpo monoclonal en investigación, y los investigadores piensan que puede ayudar a las células inmunitarias del cuerpo a reconocer y matar las células cancerosas.

Venetoclax más azacitidina o quimioterapia intensiva es una terapia frecuente que utilizan los médicos para tratar a personas con LMA con mutación TP53. En este estudio, los investigadores compararon magrolimab más azacitidina con venetoclax más azacitidina o quimioterapia intensiva.

El siguiente gráfico muestra la función de las células madre en personas sanas frente a personas con LMA con mutación TP53.



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

- ¿Durante cuánto tiempo vivieron los participantes después de incorporarse al estudio, en el grupo de participantes apropiado para el tratamiento no intensivo?
- ¿Qué efectos secundarios tuvieron los participantes durante el estudio, si los hubo?

¿Quién participó en el estudio?

En total, en todo el mundo, participaron en este estudio **257 participantes** que tenían LMA con mutación TP53.

Las personas podían participar en el estudio si:



Tenían al menos 18 años de edad.



Tenían un diagnóstico confirmado de LMA con presencia de al menos una mutación del gen TP53 que puede causar cáncer.



No habían recibido ningún tratamiento previo para la LMA con mutación TP53.

Los participantes inscritos en el estudio tenían entre **27 y 88 años**.

La tabla siguiente muestra cuántos participantes en el estudio procedían de cada país.

	Porcentaje de participantes	Cantidad de participantes		Porcentaje de participantes	Cantidad de participantes
Estados Unidos	25 %	65	Alemania	6 %	16
España	14 %	35	Suiza	3 %	8
Francia	12 %	32	Hong Kong	2 %	5
Reino Unido	10 %	26	Bélgica	Menos del 2 %	4
Japón	8 %	21	Canadá	Menos del 2 %	4
Australia	8 %	20	Austria	Menos del 1 %	2
Italia	7 %	18	Suecia	Menos del 1 %	1

La raza de los participantes se muestra a continuación.

	Porcentaje de participantes	Cantidad de participantes
Raza blanca	68 %	174
Raza desconocida o no comunicada	14 %	37
Asiáticos	12 %	30
Otra o más de una raza	Menos del 4 %	9
Negros o afroamericanos	2 %	6
Nativos de Hawái u otros isleños del Pacífico	Menos del 1 %	1

El sexo de los participantes se muestra a continuación.



El origen étnico de los participantes se muestra a continuación.

	Porcentaje de participantes	Cantidad de participantes
Ni hispano ni latino	76 %	195
Desconocido o no comunicado	14 %	37
Hispano o latino	10 %	25

? ¿Qué sucedió durante el estudio?

El estudio fue **aleatorizado** y **abierto**.



Aleatorizado: Esto significa que los investigadores utilizaron un programa informático para elegir de manera aleatoria el tratamiento que recibió cada participante. Esto ayudó a garantizar que los tratamientos se eligieran de manera justa. En este estudio, los participantes tuvieron las mismas probabilidades de recibir cualquiera de los tratamientos del estudio.

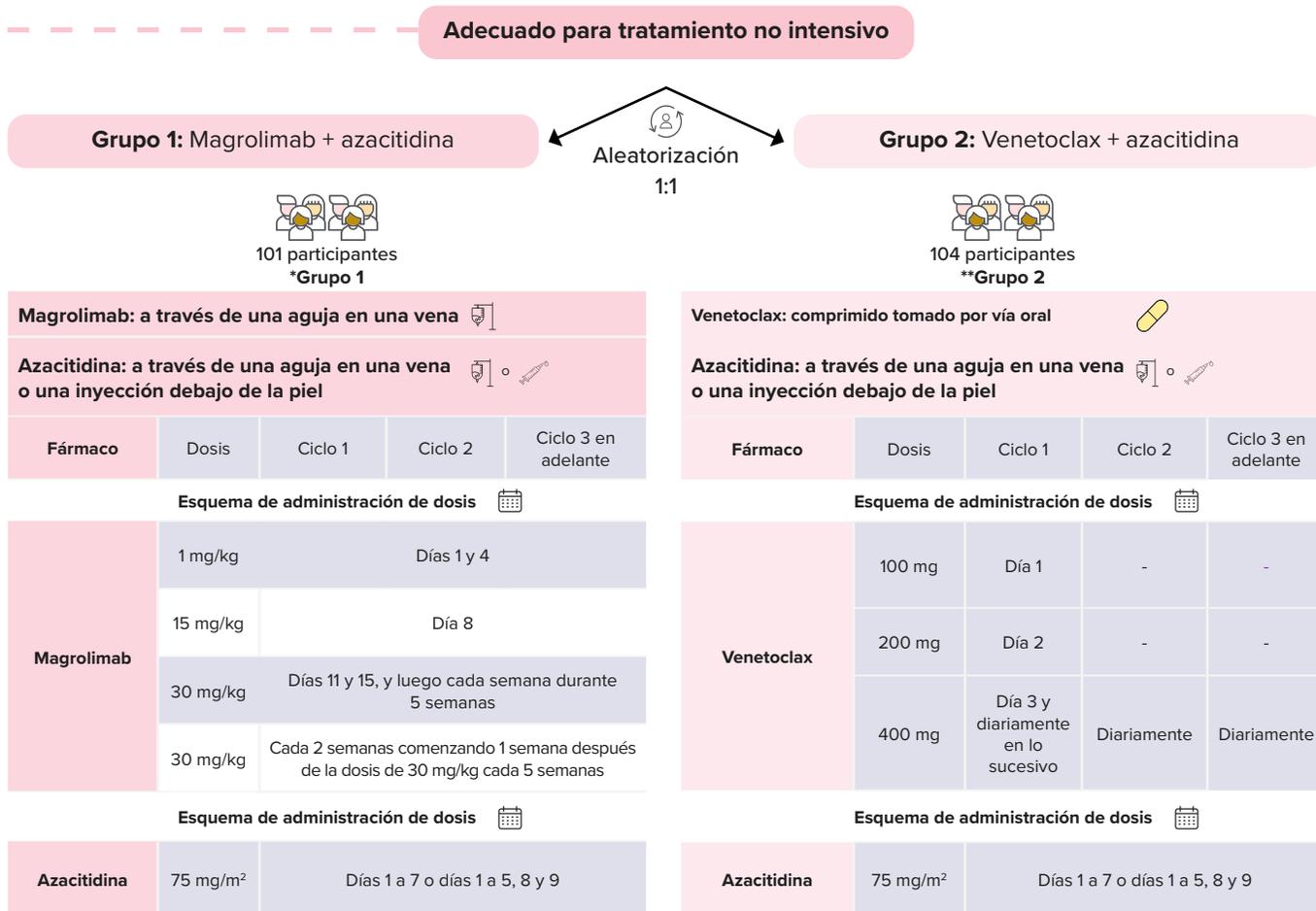
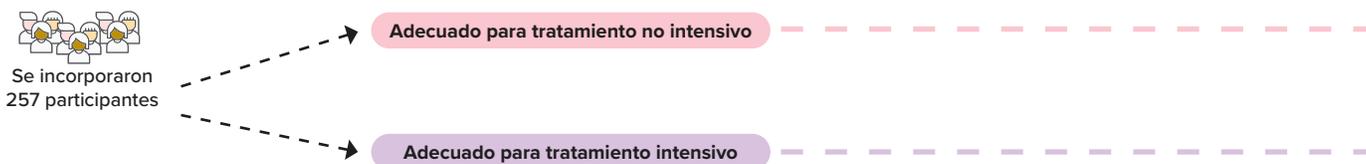
Abierto: Esto significa que los participantes o el cuidador y los médicos conocían el tratamiento que recibieron los participantes.

Los participantes fueron aleatorizados en 4 grupos bajo 2 conjuntos para recibir el siguiente tratamiento en ciclos. Un ciclo es el tiempo entre una ronda de tratamiento y el inicio de la siguiente. Cada ciclo se compuso de 28 días.

Los 2 conjuntos fueron: **Adecuado para tratamiento no intensivo** y **adecuado para tratamiento intensivo**.

Los médicos del estudio decidieron qué conjunto era mejor para los participantes. Ambos conjuntos tenían 2 grupos cada uno. Los participantes tuvieron las mismas probabilidades (aleatorización 1:1) de ser asignados a cualquiera de los 2 grupos:

El siguiente gráfico muestra qué tratamientos recibieron los participantes:



*De 101 participantes, 5 participantes no recibieron tratamiento; **De 104 participantes, 6 participantes no recibieron tratamiento

Adecuado para tratamiento intensivo

Grupo 1: Magrolimab + azacitidina

27 participantes
Grupo 1

Magrolimab: a través de una aguja en una vena 
Azacitidina: a través de una aguja en una vena o una inyección debajo de la piel 

Fármaco	Dosis	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3 en adelante
---------	-------	---------	---------	---------------------

Esquema de administración de dosis

Magrolimab	1 mg/kg	Días 1 y 4		
	15 mg/kg	Día 8		
	30 mg/kg	Días 11 y 15, y luego cada semana durante 5 semanas		
	30 mg/kg	Cada 2 semanas comenzando 1 semana después de la dosis de 30 mg/kg cada 5 semanas		

Esquema de administración de dosis

Azacitidina	75 mg/m ²	Días 1 a 7 o días 1 a 5, 8 y 9		
-------------	----------------------	--------------------------------	--	--

Aleatorización
1:1

Grupo 2: Quimioterapia (en 2 etapas)

25 participantes
*Grupo 2

Todos los medicamentos quimioterapéuticos: a través de una aguja en una vena 

Gotas oftálmicas esteroideas 

Etapas	Fármaco/Dosis	Etapa 1 Tomar durante 7 + 3 días	Etapa 1 Tomar durante 5 + 2 días
--------	---------------	----------------------------------	----------------------------------

Esquema de administración de dosis

Etapa 1	Daunorubicina 60 mg/m ² o Idarubicina 12 mg/m ²	Días 1 a 3	Días 1 a 2
	Citarabina 100 o 200 mg/m ²	Días 1 a 7	Días 1 a 5

Esquema de administración de dosis

Etapa 2	Citarabina en dosis altas 1500 o 3000 mg/m ²	Cada 12 horas el Días 1, 3 y 5 (hasta 4 ciclos)	
	Gotas oftálmicas esteroideas	Según el estándar del hospital	

*De 25 participantes, 2 participantes no recibieron tratamiento

Las dosis de magrolimab se basaron en el peso del participante (miligramo/kilogramo; mg/kg).

Los participantes debían continuar el tratamiento hasta el final del estudio. El tratamiento se interrumpió si la enfermedad empeoró, el paciente tuvo efectos secundarios inaceptables, decidió abandonar el estudio o murió.



¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Este es un resumen de los resultados principales de este estudio. Los resultados individuales de cada participante pueden ser diferentes y no se incluyen en este resumen.

¿Durante cuánto tiempo vivieron los participantes después de ingresar al estudio, en el grupo de participantes apropiado para el tratamiento no intensivo?

Los investigadores querían averiguar cuánto tiempo vivían los participantes (**tiempo de supervivencia general**) después de ingresar en el estudio.

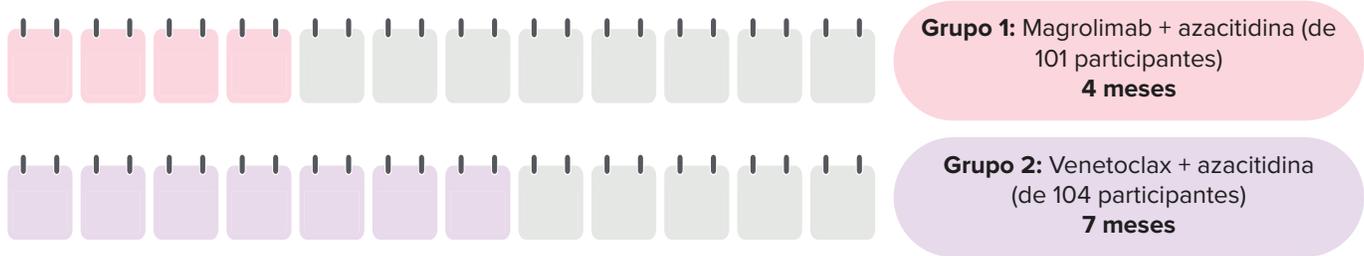
Los resultados se presentan para los grupos de tratamiento no intensivo, Grupo 1 (magrolimab más azacitidina) frente al Grupo 2 (venetoclax más azacitidina).



El **tiempo de supervivencia general** se midió como el tiempo desde que los participantes ingresaron en el estudio hasta la muerte del participante debido a cualquier motivo. Esto se midió para cada participante y la **mediana** de la cantidad de meses en los que vivían los participantes se calculó para todos los participantes en cada grupo.

La **mediana** se define como el valor medio de una lista de valores ordenados de menor a mayor. En este análisis, la mediana del tiempo de supervivencia se calculó utilizando un modelo estadístico. Utiliza las “muertes que ya se produjeron” y los “participantes en riesgo” para determinar la probabilidad de supervivencia de los participantes.

El siguiente gráfico muestra la mediana del tiempo de supervivencia general en los grupos de tratamiento no intensivo.



Los resultados mostraron que los participantes que tomaron magrolimab más azacitidina tuvieron menos tiempo de supervivencia que los participantes que tomaron venetoclax más azacitidina.

Los investigadores no observaron ningún beneficio del tratamiento con magrolimab más azacitidina en participantes con LMA con mutación TP53.

El patrocinador cerró el estudio antes de lo previsto, ya que el tratamiento con magrolimab más azacitidina no funcionó como se esperaba.

¿Qué efectos secundarios tuvieron los participantes durante el estudio?

Para los fines de este resumen, los “**efectos secundarios**” se definen como eventos médicos no deseados informados por los participantes que los médicos del estudio pensaron que podrían estar relacionados con el tratamiento del estudio.

Un efecto secundario se considera “grave” si:

- Provoca la muerte.
- Es potencialmente mortal.
- El médico del estudio lo considera importante desde el punto de vista médico.
- Causa problemas duraderos.
- Exige atención hospitalaria.
- Causa un defecto congénito.

Por lo general, se necesitan los resultados de varios estudios para ayudar a decidir si un tratamiento realmente causa un efecto secundario.

De 257 participantes, 244 participantes recibieron tratamiento. Por lo tanto, estos resultados solo están disponibles para 244 participantes. Esto incluye 96 participantes en el grupo de magrolimab + azacitidina y 98 participantes en el grupo de venetoclax más azacitidina en la forma apropiada para el tratamiento no intensivo. Para un tratamiento intensivo adecuado, hubo 27 participantes en el grupo de magrolimab más azacitidina y 23 participantes en el grupo de quimioterapia. La siguiente tabla muestra cuántos participantes tuvieron efectos secundarios durante el estudio.

Efectos secundarios generales					
	Adecuado para tratamiento no intensivo		Adecuado para tratamiento intensivo		Total (de 244 participantes)
	Magrolimab + azacitidina (de 96 participantes)	Venetoclax + azacitidina (de 98 participantes)	Magrolimab + azacitidina (de 27 participantes)	Quimioterapia (de 23 participantes)	
Cantidad de participantes (%)					
Efectos secundarios graves	34 (35 %)	30 (31 %)	6 (22 %)	4 (17 %)	74 (30 %)
Efectos secundarios	78 (81 %)	80 (82 %)	22 (81 %)	16 (70 %)	196 (80 %)
Efectos secundarios que causaron la muerte	2 (2 %)	5 (5 %)	2 (7 %)	0	9 (4 %)
Efectos secundarios que hicieron que los participantes interrumpieran el tratamiento	4 (4 %)	3 (3 %)	3 (11 %)	0	10 (4 %)

¿Cuáles fueron los efectos secundarios graves?

El efecto secundario grave más frecuente fue fiebre, con una baja cantidad de glóbulos blancos llamados neutrófilos (neutropenia febril).

La tabla siguiente muestra los **efectos secundarios graves** que ocurrieron en al menos 5 de 244 (2 %) participantes durante el estudio.

Efectos secundarios graves					
	Adecuado para tratamiento no intensivo		Adecuado para tratamiento intensivo		Total (de 244 participantes)
	Magrolimab + azacitidina (de 96 participantes)	Venetoclax + azacitidina (de 98 participantes)	Magrolimab + azacitidina (de 27 participantes)	Quimioterapia (de 23 participantes)	
Efectos secundarios graves	Cantidad de participantes (%)				
Fiebre con bajo número de glóbulos blancos llamados neutrófilos (neutropenia febril)	9 (9 %)	19 (19 %)	2 (7 %)	0	30 (12 %)
Baja cantidad de glóbulos rojos (anemia)	6 (6 %)	0	0	0	6 (2 %)
Infección en el torrente sanguíneo debido a un nivel bajo de glóbulos blancos denominado neutrófilos (sepsis neutropénica)	2 (2 %)	2 (2 %)	2 (7 %)	0	6 (2 %)
Infección pulmonar; infección de uno o ambos pulmones causada por bacterias, virus u hongos (neumonía)	1 (1 %)	4 (4 %)	1 (4 %)	0	6 (2 %)
Reacción durante o después de la infusión de un fármaco (reacción relacionada con la infusión)	5 (5 %)	0	0	0	5 (2 %)
Fiebre (pirexia)	4 (4 %)	1 (1 %)	0	0	5 (2 %)

¿Cuáles fueron los efectos secundarios no graves?

La siguiente tabla muestra **los 10 efectos secundarios no graves más frecuentes** que se produjeron durante el estudio. Estos efectos secundarios no eran de naturaleza grave y no se ajustaban a la definición de “efectos secundarios graves” mencionada en la sección anterior de este resumen. Los efectos secundarios más frecuentes fueron malestar estomacal (náuseas) y baja cantidad de glóbulos rojos (anemia).

Efectos secundarios no graves					
	Adecuado para tratamiento no intensivo		Adecuado para tratamiento intensivo		Total (de 244 participantes)
	Magrolimab + azacitidina (de 96 participantes)	Venetoclax + azacitidina (de 98 participantes)	Magrolimab + azacitidina (de 27 participantes)	Quimioterapia (de 23 participantes)	
Efectos secundarios no graves	Cantidad de participantes (%)				
Sensación de malestar estomacal (náuseas)	20 (21 %)	16 (16 %)	10 (37 %)	4 (17 %)	50 (20 %)
Baja cantidad de glóbulos rojos (anemia)	23 (24 %)	17 (17 %)	6 (22 %)	3 (13 %)	49 (20 %)
Disminución de parte de la sangre que causa coágulos (disminución del recuento plaquetario)	12 (13 %)	18 (18 %)	2 (7 %)	1 (4 %)	33 (14 %)
Heces blandas y acuosas frecuentes (diarrea)	9 (9 %)	13 (13 %)	2 (7 %)	7 (30 %)	31 (13 %)
Fiebre con bajo número de glóbulos blancos llamados neutrófilos (neutropenia febril)	10 (10 %)	12 (12 %)	5 (19 %)	4 (17 %)	31 (13 %)
Fiebre (pirexia)	15 (16 %)	5 (5 %)	6 (22 %)	3 (13 %)	29 (12 %)
Bajo número de glóbulos blancos llamados neutrófilos (neutropenia)	6 (6 %)	18 (18 %)	0	3 (13 %)	27 (11 %)
Disminución del nivel de glóbulos blancos llamados neutrófilos (disminución del recuento de neutrófilos)	7 (7 %)	18 (18 %)	1 (4 %)	0	26 (11 %)
Deposiciones infrecuentes; paso difícil de las heces (estreñimiento)	12 (13 %)	9 (9 %)	2 (7 %)	1 (4 %)	24 (10 %)
Vómitos	9 (9 %)	12 (12 %)	3 (11 %)	0	24 (10 %)

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



¿Cómo ha ayudado este estudio a los investigadores?

Los investigadores obtuvieron más información sobre la seguridad de magrolimab más azacitidina y sobre si funciona en personas que viven con LMA con mutación TP53.

Se necesitan los resultados de varios estudios para ayudar a decidir qué tratamientos funcionan y son seguros. Este resumen solo muestra los resultados principales de este estudio. Otros estudios pueden proporcionar nueva información o resultados diferentes. Hable siempre con un médico antes de realizar cualquier cambio en el tratamiento.

Gilead Sciences no tiene previsto realizar más estudios clínicos con magrolimab en participantes con LMA con mutación TP53.



¿Dónde puedo obtener más información sobre este estudio?

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

www.clinicaltrials.gov



Una vez que esté en este sitio web, escriba **NCT04778397** en el cuadro de búsqueda y haga clic en "Search" (Buscar).

www.clinicaltrialsregister.eu



Una vez que esté en el sitio web, haga clic en "Home and Search" (Inicio y búsqueda), luego escriba **2020-003949-11** en el cuadro de búsqueda y haga clic en "Search" (Buscar).

Sitio web de la compañía: www.gileadclinicaltrials.com
Número de ensayo clínico nacional: **NCT04778397**
Número de ensayos clínicos de la UE: **2020-003949-11**

Tenga en cuenta que la información que aparece en estos sitios web puede presentarse de manera diferente a la de este resumen.

Título completo del estudio: Estudio en fase III, aleatorizado, abierto, para evaluar la seguridad y la eficacia de magrolimab en combinación con azacitidina frente a la elección del médico de venetoclax más azacitidina o quimioterapia intensiva, en pacientes con leucemia mieloide aguda y TP53 mutado no tratados previamente

Para obtener más información sobre los ensayos clínicos en general, visite esta [página](#) en el sitio web www.clinicaltrials.gov.

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

Gracias

Los participantes de estudios clínicos pertenecen a una gran comunidad de personas que participan en investigaciones clínicas en todo el mundo. Ayudan a los investigadores a responder preguntas importantes sobre la salud y encontrar tratamientos médicos para los pacientes.

