

Un ensayo para encontrar e investigar una dosis segura de BI 836858 en combinación con decitabina en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA)

Estado
EC Finalizado

Tipo de Participantes
Población especialmente vulnerable , Pacientes

Rangos de Edad
Mayores de 64 , Adultos (18-64 años)

Género
Ambos

Fases
Fase I , Fase II

Participantes esperados
200

Resultados
Tiene resultados

Bajo nivel intervención
No

Enfermedad rara
No

Cobertura geográfica
Multicéntrico nacional, Multicéntrico internacional

Ámbitos del ensayo
tratamiento, seguridad, eficacia, farmacocinética, farmacodinámica, farmacogenética, farmacogenómica

Terapia avanzada
NO

Información

Identificador
2015-002892-30

Cod. Protocolo
1315.2

Área terapéutica
Enfermedades [C] - Cáncer [C04]

Enfermedad investigada
pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA), un tipo de cáncer de la sangre y la médula ósea

Título Científico
Ensayo abierto de Fase I/II para determinar la dosis máxima tolerada y evaluar la seguridad, la farmacocinética y la eficacia de BI 836858 en combinación con decitabina en pacientes con leucemia mieloide aguda

Justificación

Ensayo clínico para determinar la dosis adecuada y evaluar la seguridad y la eficacia de BI 836858 junto a decitabina en pacientes con leucemia mieloide aguda, una enfermedad maligna en la que algunas células de la sangre se multiplican de forma anómala. El estudio quiere probar si BI 836858 ayuda a eliminar las células malignas de la sangre cuando se administra junto a la quimioterapia.

Objetivo Principal

Fase I de aumento progresivo de la dosis: Determinar dosis máxima tolerada (DMT) y dosis recomendada para Fase I de ampliación y evaluar seguridad, farmacocinética (PK) y eficacia de BI 836858 en combinación con decitabina en pacientes ≥ 65 años con LMA no tratada previamente y que no cumplen los requisitos para recibir el tratamiento intensivo de referencia, o pacientes ≥ 18 años con LMA recidivante o resistente al tratamiento. Fase I de ampliación: Obtener datos adicionales de seguridad, PK y eficacia y definir Dosis Recomendada para Fase II (DRF2) de BI 836858 en combinación con decitabina en pacientes ≥ 65 años con LMA no tratada previamente y que no cumplen los requisitos para recibir el tratamiento intensivo de referencia. Fase II: Evaluar eficacia, seguridad y PK de BI 836858 en combinación con decitabina en comparación con decitabina en monoterapia en pacientes ≥ 65 años con LMA no tratada previamente y que no cumplen requisitos para recibir el tratamiento intensivo de referencia.

Variables de Evaluación Primaria

- 1: Fase I: DMT de BI 836858 en combinación con decitabina
- 2: Fase I: Número de pacientes con toxicidad limitante de dosis (TLD(s)) durante el primer ciclo de tratamiento
- 3: Fase II: Número de pacientes con respuesta objetiva combinando
 - Remisión completa (RC)
 - RC con recuperación hematológica incompleta (RCi)

Momentos temporales de evaluación primaria

- 1: 12 meses
- 2: 12 meses
- 3: 30 meses

Objetivo Secundario

El criterio secundario de valoración de la Fase I de este ensayo es la respuesta objetiva (Remisión Completa/ Remisión Completa con recuperación hematológica incompleta).

Criterios secundarios de valoración de la Fase II de este ensayo son Supervivencia sin acontecimientos (EFS), Supervivencia libre de recaídas (RFS), Duración de la remisión y Tiempo hasta la remisión.

Variables de Evaluación Secundaria

- 1: Fase I: Número de pacientes con respuesta objetiva combinando

- Remisión completa (RC)
- RC con recuperación hematológica incompleta (RCi)
- 2: Fase II:
 - Supervivencia sin acontecimientos (EFS)
- 3: Fase II:
 - Supervivencia libre de recaídas (RFS)
- 4: Fase II:
 - Duración de la remisión
- 5: Fase II:
 - Tiempo hasta la remisión

Momentos temporales de evaluación secundaria

- 1: 30 meses
- 2: 30 meses
- 3: 30 meses
- 4: 30 meses
- 5: 30 meses

Criterios de Inclusión

1) Fase I de aumento progresivo de la dosis: a. Pacientes varones o mujeres ≥ 18 años con LMA recidivante o resistente al tratamiento b. Pacientes varones o mujeres ≥ 65 años con LMA no tratada previamente que no cumplen los requisitos para recibir el tratamiento intensivo de referencia Fase I de ampliación y Fase II: Pacientes varones o mujeres ≥ 65 años con LMA no tratada previamente que no cumplen los requisitos para recibir el tratamiento intensivo de referencia 2) LMA confirmada histológica o citológicamente, de conformidad con la clasificación de la OMS 3) Pacientes que cumplen los requisitos para recibir tratamiento con decitabina 4) Puntuación ≤ 2 en la escala de valoración Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) en el momento del cribado.

Criterios de Exclusión

- 1) Leucemia promielocítica aguda (LPA, subtipo M3 según la clasificación franco-anglo-estadounidense (FAB)), de conformidad con la clasificación de la OMS
- 2) Pacientes que son candidatos para el trasplante alogénico de células madre
- 3) Enfermedad activa crónica de injerto contra huésped que requiere tratamiento inmunosupresor
- 4) Tratamiento previo con agente hipometilante (esto también incluye tratamiento previo del síndrome mielodisplásico con decitabina o azacitidina)
- 5) Tratamiento previo con anticuerpo anti-CD33 (grupo de diferenciación 33)

Calendario

(Última actualización: 13/11/2023)

Autorización 03/07/2017	Inicio de Ensayo 13/09/2017	Inclusión Primer Paciente 12/12/2017	Interrumpido No aportado	Reiniciado No aportado
--	--	---	---	---

Fin de reclutamiento 23/07/2019	Fin prematuro (España) No aportado	Fin prematuro (Global) No aportado	Fin del ensayo en España 16/01/2023	Fin del ensayo global 16/01/2023
--	---	---	--	---

Promotor

Boehringer Ingelheim España, S.A. España

C/ Prat de la Riba, 50 08174 Sant Cugat del Vallès

Contact Person

QRPE PSC CT Information Disclosure

+34 93 404 5100

+34 93 404 5580

clintriage.rdg@boehringer-ingelheim.com

Monetary support: Boehringer Ingelheim España, S.A.

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIm Hospital Universitari Vall d Hebron

Passeig de la Vall d.Hebron, 119-129 - Edificio Materno-Infantil, planta 13 08035 Barcelona

ceic@vhir.org

934894010

Centros

Cerrado (07/07/2020)

Hospital Clínic de Barcelona

Barcelona

BARCELONA

No iniciado (27/05/2019)

HOSPITAL SAN PEDRO DE ALCÁNTARA

Cáceres

CÁCERES

Cerrado (25/04/2023)

HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE

Valencia

VALENCIA

Cerrado (04/05/2021)

Hospital Universitari Vall d'Hebron

Barcelona

BARCELONA

Medicamentos

BI 836858

Concentrado para solución para perfusión

Principios Activos: -|

Experimental

Tiene resultados

A study to find and investigate a safe dose of BI 836858 in combination with decitabine for patients with acute myeloid leukemia (AML)

State	Type of participants	Age Ranges
Finished CT	Population especially vulnerable , Patient	Older than 64 , Adults (18-64 years)
Gender	Phases	Expected Participants
Both	Phase I , Phase II	200
Results	Low level of intervention	Rare disease
Has results	No	No
Geographic coverage	Areas of the study	Advanced therapy
National multicenter, International multicenter	treatment, safety, effectiveness, pharmacokinetics, pharmacodynamics, pharmacogenetics, pharmacogenomics	NO

Information

Identifier	Protocol Code
2015-002892-30	1315.2

Therapeutic area
Diseases [C] - Cancer [C04]

Investigated Disease
patients with acute myeloid leukemia (AML), a type of cancer of the blood and bone marrow

Scientific Title
An open-label, Phase I/II trial to determine the maximum tolerated dose and investigate safety, pharmacokinetics and efficacy of BI 836858 in combination with decitabine in patients with acute myeloid leukemia

Rationale

Clinical trial to determine the adequate dose and evaluate the safety and efficacy of BI 836858 together with decitabine in patients with acute myeloid leukemia, a malignant disease where some blood cells multiply in a wrong manner. The study assesses whether BI 836858 helps to destroy the malignant blood cells when administered in addition to the chemotherapy.

Main Objective

Phase I Dose Escalation: To determine the maximum tolerated dose (MTD) and the recommended dose for Phase I Extension and to investigate the safety, pharmacokinetics (PK) and efficacy of BI 836858 in combination with decitabine in patients ≥ 65 years of age with previously untreated acute myeloid leukemia (AML) and considered ineligible for standard intensive therapy, or patients ≥ 18 years of age with refractory or relapsed AML. Phase I Extension: To collect additional data on safety, PK and efficacy and to define the Recommended Phase II Dose (RP2D) of BI 836858 in combination with decitabine in patients ≥ 65 years of age with previously untreated AML and considered ineligible for standard intensive therapy. Phase II: To investigate efficacy, safety and PK of BI 836858 in combination with decitabine compared to decitabine monotherapy in patients ≥ 65 years of age with previously untreated AML and considered ineligible for standard intensive therapy.

Primary Endpoints

- 1: Phase I: MTD of BI 836858 in combination with decitabine
 - 2: Phase I: Number of patients with dose limiting toxicity (DLT(s)) during first treatment cycle
 - 3: Phase II: Number of patients with objective response combining
 - Complete remission (CR)
 - CR with incomplete blood count recovery (CRi)
-

Temporary moments of secondary assessment

- 1: 12 months
 - 2: 12 months
 - 3: 30 months
-

Secondary Objective

The secondary endpoint of the Phase I part of this trial is objective response (Complete Remission/ Complete Remission with incomplete blood count recovery).
Secondary endpoints of the Phase II part of this trial are Event-free survival (EFS), Relapse-free survival (RFS), Remission duration and Time to remission.

Secondary Endpoints

- 1: Phase I: Number of patients with objective response combining
 - Complete remission (CR)
-

- CR with incomplete blood count recovery (CRi)
 - 2: Phase II:
 - Event free survival (EFS)
 - 3: Phase II:
 - Relapse free survival (RFS)
 - 4: Phase II: - Remission duration
 - 5: Phase II:
 - Time to remission
-

Temporary moments of secondary assessment

- 1: 30 months
 - 2: 30 months
 - 3: 30 months
 - 4: 30 months
 - 5: 30 months
-

Inclusion criteria

1)Phase I Dose Escalation: a.Male or female patients ≥ 18 years of age with relapsed or refractory AML b.Male or female patients ≥ 65 years of age with previously untreated AML ineligible for receiving standard intensive therapy Phase I Extension and Phase II: Male or female patients ≥ 65 years of age with previously untreated AML ineligible for receiving standard intensive therapy 2)Histologically or cytologically confirmed AML according to the WHO classification 3)Patients must be eligible for treatment with decitabine 4)Eastern co-operative oncology group (ECOG) performance score ≤ 2 at screening

Exclusion criteria

- 1) Acute promyelocytic leukemia (APL, French-American-British (FAB) subtype M3), according to WHO classification
- 2) Patients who are candidates for allogeneic stem cell transplantation.
- 3) Active chronic graft versus host disease requiring immunosuppressive treatment
- 4) Prior treatment with a hypomethylating agent (this also includes prior MDS treatment with decitabine or azacitidine)
- 5) Prior treatment with Cluster of differentiation 33 (CD33) antibody

Calendar

(Last Update: 13/11/2023)

Authorization 03/07/2017	Start of Trial 13/09/2017	First patient inclusion 12/12/2017	Halted Not aported	Restarted Not aported
---	--	---	-------------------------------------	--

End of recruitment 23/07/2019	Premature end (Spain) Not aported	Premature End (Global) Not aported	Trial end (Spain) 16/01/2023	Trial end (Global) 16/01/2023
--	--	---	---	--

Sponsor

Boehringer Ingelheim España, S.A. España

C/ Prat de la Riba, 50 08174 Sant Cugat del Vallès

Contact Person

QRPE PSC CT Information Disclosure

+34 93 404 5100

+34 93 404 5580

clintriage.rdg@boehringer-ingelheim.com

Monetary support: Boehringer Ingelheim España, S.A.

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIm Hospital Universitari Vall d Hebron

Passeig de la Vall d.Hebron, 119-129 - Edificio Materno-Infantil, planta 13 08035 Barcelona

ceic@vhir.org

934894010

Sites

Closed (07/07/2020)	Hospital Clínic de Barcelona Barcelona BARCELONA	not initialized (27/05/2019) HOSPITAL SAN PEDRO DE ALCÁNTARA Cáceres CÁCERES
Closed (25/04/2023)	HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE Valencia VALENCIA	Closed (04/05/2021) Hospital Universitari Vall d'Hebron Barcelona BARCELONA

Medication

BI 836858 Concentrado para solución para perfusión	
- Active Principles: -	Experimental

Has results