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

Estado	Tipo de Participantes	Rangos de Edad
EC Finalizado	Población especialmente vulnerable , Pacientes	Mayores de 64 , Adultos (18-64 años)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Ambos	Fase I , Fase II	200
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Tiene resultados	No	No
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Multicéntrico nacional, Multicéntrico internacional	tratamiento, seguridad, eficacia, farmacocinética, farmacodinamica, farmacogenética, farmacogenómica	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	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
03/07/2017	13/09/2017	12/12/2017	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
23/07/2019	No aportado	No aportado	16/01/2023	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
2015-002892-30

Protocol Code
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 treatment4) Prior treatment with a hypomethylating agent (this also includes prior MDS treatment with decitabine or azazitidine)
5) Prior treatment with Cluster of differentiation 33 (CD33) antibody

Calendar

(Last Update: 13/11/2023)

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

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