Estudio en fase II/III multicéntrico de L-annamicina en combinación con citarabina frente a placebo en combinación con citarabina como tratamiento de segunda línea en sujetos adultos con LMA resistente/recidivante

Estado	Tipo de Participantes	Rangos de Edad
Reclutando	No aportado	Mayores de 64 , Adultos (18-64 años)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Ambos	Fase II , Fase III	135
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Sin resultados	No	No
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Sin determinar	tratamiento, seguridad, eficacia, farmacocinética	NO

Información

Identificador
2024-518359-47-00 (CTIS)

Cod. Protocolo
MB-108

Área terapéutica
Enfermedades [C] - Cáncer [C04]|

Enfermedad investigada
Leucemia Mielógena Aguda

Título Científico
Estudio fundamental en fase II/III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y con diseño adaptativo de L-annamicina inyectable combinada con inyecciones de citarabina frente a placebo combinado con inyecciones de citarabina como tratamiento de segunda línea para inducir la remisión en sujetos adultos con

leucemia mielógena aguda resistente/recidivante

Justificación

No aportado

Objetivo Principal

Parte A: Identificar la pauta posológica óptima de L-annamicina inyectable (190 frente a 230 mg/m2/día) en combinación con inyecciones de citarabina (2,0 g/m2/día) como tratamiento de segunda línea para la inducción de la remisión en sujetos adultos con leucemia mielógena aguda (LMA) resistente/recidivante medida por la tasa de remisión completa (RC) después de un ciclo de tratamiento. Parte B: Confirmar la eficacia superior de la pauta posológica óptima de L-annamicina inyectable en combinación con la inyección de citarabina (determinada en la parte A) frente a placebo en combinación con la inyección de citarabina como tratamiento de segunda línea para la inducción de la remisión en sujetos adultos con LMA resistente/recidivante medida por la tasa de RC después de un ciclo de tratamiento.

Variables de Evaluación Primaria

Tasa de RC después de un ciclo de tratamiento (35 días ± 14 días después del inicio del tratamiento aleatorizado)

Momentos temporales de evaluación primaria

No aportado

Objetivo Secundario

Parte B: Confirmar la eficacia del régimen de dosis óptimo de L-Annamycin para inyección en combinación con inyección de citarabina (determinado en la Parte A) frente a placebo en combinación con inyección de citarabina como tratamiento de segunda línea para la inducción de remisión en sujetos adultos con LMA refractaria/recaída, medida por la supervivencia global (OS)

Variables de Evaluación Secundaria

Part B: OS

Momentos temporales de evaluación secundaria

No aportado

Criterios de Inclusión

1. Tener un diagnóstico confirmado anatomopatológicamente de LMA según la Clasificación Internacional de Consensos (ICC) de 2022 (Arber et al. 2022) según lo adoptado en las recomendaciones de la European LeukemiaNet (ELN) de 2022 para el diagnóstico y el tratamiento de la LMA (Döhner et al., 2022). Las pruebas y los procedimientos utilizados para establecer el diagnóstico de LMA deben ser coherentes con las recomendaciones de la ELN de 2022 (es decir, Döhner et al. 2022 Tabla 4 y Tabla 5 de referencia cruzada).
10. Para mujeres en edad fértil (MEF): deben tener un resultado negativo en una prueba de embarazo de gonadotropina coriónica humana beta (¿-hCG) en suero en las 72 horas anteriores a la primera dosis aleatorizada del fármaco del estudio.
11. Para MEF: comprometerse a no donar óvulos y a utilizar un método anticonceptivo altamente eficaz desde el momento del consentimiento informado hasta 6 meses después de su última dosis aleatorizada del fármaco del estudio.
12. Para hombres con parejas que son MEF: comprometerse a no donar esperma y a utilizar un método anticonceptivo altamente eficaz desde el momento del consentimiento informado hasta 6 meses después de su última dosis aleatorizada del fármaco del estudio.
2. Presenta LMA resistente/recidivante después de haber recibido solo una línea previa de tratamiento, según se define en el protocolo
3. Tener entre 18 y 80 años de edad (inclusive) en el momento de firmar el formulario de consentimiento informado (FCI).
4. No haber recibido quimioterapia, radiación o cirugía mayor en las 2 semanas anteriores a la primera dosis aleatorizada del fármaco del estudio o haberse recuperado de los efectos secundarios tóxicos de ese tratamiento. Se permitirán la hidroxiurea para controlar el recuento de leucocitos (LEU), medidas de apoyo y profilácticos, según lo requerido en el protocolo. Durante este periodo, se permitirá el tratamiento de infecciones oportunistas u otras infecciones con antibióticos, antifúngicos y/o antivirales, incluido el tratamiento para la enfermedad meníngea (es decir, quimioterapia intratecal), de acuerdo con el tratamiento estándar del centro, siempre y cuando los síntomas de la infección se hayan resuelto en 1 semana antes de la primera dosis del fármaco del estudio aleatorizado.
5. No haber recibido ningún tratamiento en investigación en las 4 semanas anteriores a la primera dosis aleatorizada del fármaco del estudio.
6. Tener un estado funcional según el Grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG) de 0 a 2 en la selección.
7. Tener una esperanza de vida de más de seis semanas en la selección.
8. Tener resultados analíticos adecuados en la selección, según el protocolo.
9. Puede comprender y firmar el FCI, puede comunicarse con el IP y puede comprender y cumplir los requisitos del protocolo

---

Criterios de Exclusión

1. Tener un diagnóstico previo o actual de leucemia promielocítica aguda (LPA) (según se define en Döhner et al. 2022 Tabla 1). 7. Tener cualquier afección que, en opinión del IP, ponga al sujeto en riesgo inaceptable si participa en el estudio. 8. Haber recibido tratamiento previo con L-asparaginasa. 11. Ha recibido una dosis acumulada total previa de antraciclina > 300 mg/m² (dosis equivalente de daunorrubicina). 9. Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. 12. Tiene LMA en recaída o refractaria con una mutación FLT3, a menos que resida en un país en el que gilteritinib no esté disponible. La documentación del estado de la mutación FLT3 se basará en las pruebas especificadas en el protocolo durante la selección, salvo que el tiempo transcurrido entre la toma de muestras y la obtención de los resultados sea superior a 14 días, en cuyo caso se podrá utilizar el estado de la mutación FLT3 en el momento de la confirmación de la LMA recidivante o refractaria para determinar la elegibilidad. 10. Hipersensibilidad conocida a antraciclinas, citarabina, los excipientes de L-annamicina inyectable o la inyección de citarabina, o medio de contraste que se puede utilizar para las evaluaciones del SLG especificadas en el protocolo. 2. Haber recibido radioterapia mediastínica previa. 3. Tener afectación del sistema nervioso central. 4. Tener insuficiencia cardíaca, según el protocolo. 5. Padecer enfermedades concomitantes graves clínicamente relevantes, incluidas, entre otras, infección activa, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o restrictiva crónica, antecedentes de estado positivo para el virus de la inmunodeficiencia humana (virus detectado en suero) y/o hepatitis B, o hepatitis C con síntomas graves actuales o signos de infección crónica subyacente, o enfermedad

psiquiátrica/situaciones sociales que limitarían el cumplimiento de los requisitos del estudio. 6. Presentar indicios de mucositis/estomatitis en la selección o al inicio, o antecedentes de mucositis/estomatitis grave (¿ grado 3) de un tratamiento previo

Calendario

(Última actualización: 17/08/2026)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
05/05/2025	17/06/2025	20/08/2025	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
No aportado	No aportado	No aportado	No aportado	No aportado

Promotor

Moleculin Biotech Inc. United States

5300 Memorial Drive Ste 950

Contact Person

Erikson Wasyl

+18603959275

ewasyl@moleculin.com

Monetary support: N/A

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIm HM Hospitales

Avda. Montepríncipe, 25 28660 Boadilla del Monte

secretariaceic@mail.hmhospitales.com

917089900

Centros

No iniciado (--/--/----)

Hospital Universitario Central De Asturias

Oviedo

ASTURIAS

Hematology

No iniciado (--/--/----)

Hospital Universitario Ramon Y Cajal

Madrid

MADRID

Hematology

No iniciado (--/--/----)

Hospital Universitario Y Politecnico La Fe

Valencia

VALENCIA

Hematology

No iniciado (--/--/----)

Institut Catala D´oncologia

Badalona

BARCELONA

Hematology

No iniciado (--/--/----)

MD Anderson Cancer Center

Madrid

MADRID

Hematology

Medicamentos

CYTARABINE
SOLUTION FOR INJECTION
IV INFUSION

-

Principios Activos: N/A

Experimental

Liposomal Annamycin
SOLUTION FOR INFUSION
INFUSION

Código ATC: L01DB - ANTRACICLINAS Y SUSTANCIAS RELACIONADAS

Principios Activos: N/A

Huérfano Experimental

CYTARABINE
SOLUTION FOR INFUSION
INFUSION

-

Principios Activos: N/A

Experimental

Sin resultados

A phase 2/3, multi-center, study of L-Annamycin in combination with cytarabine vs. placebo in combination with cytarabine as second line therapy in adult subjects with refractory/relapsed AML

State	Type of participants	Age Ranges
Recruiting	Not provided	Older than 64 , Adults (18-64 years)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Both	Phase II , Phase III	135
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
No results	No	No
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
Undetermined	treatment, safety, effectiveness, pharmacokinetics	NO

Information

Identifier
2024-518359-47-00 (CTIS)

Protocol Code
MB-108

Therapeutic area
Diseases [C] - Cancer [C04]|

Investigated Disease
Acute Myeloid Leukemia

Scientific Title
A Pivotal Phase 2/3, Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Adaptive Design Study of L Annamycin for Injection in Combination with Cytarabine Injection Versus Placebo in Combination with Cytarabine Injection as Second Line Therapy for Remission Induction in Adult Subjects with Refractory/Relapsed Acute Myeloid Leukemia

Rationale

Not provided

Main Objective

Part A: To identify the optimal dosage regimen of L-Annamycin for Injection (190 versus 230 mg/m2/day) in combination with Cytarabine Injection (2.0 g/m2/day) as second line therapy for remission induction in adult subjects with refractory/relapsed acute myeloid leukemia (AML) as measured by rate of complete remission (CR) after one treatment cycle.
Part B: To confirm the superior efficacy of the optimal dosage regimen of L-Annamycin for Injection in combination with Cytarabine Injection (determined in Part A) versus placebo in combination with Cytarabine Injection as second line therapy for remission induction in adult subjects with refractory/relapsed AML as measured by rate of CR after one treatment cycle.

Primary Endpoints

Rate of CR after one treatment cycle (35 days ± 14 days after initiation of randomized treatment)

Temporary moments of secondary assessment

Not provided

Secondary Objective

Part B: To confirm the efficacy of the optimal dosage regimen of L-Annamycin for Injection in combination with Cytarabine Injection (determined in Part A) versus placebo in combination with Cytarabine Injection as second line therapy for remission induction in adult subjects with refractory/relapsed AML as measured by OS.

Secondary Endpoints

Part B: OS

Temporary moments of secondary assessment

Not provided

Inclusion criteria

1. Has a pathologically confirmed diagnosis of AML per the 2022 International Consensus Classification (ICC) (Arber

et al. 2022) as adopted in the European LeukemiaNet (ELN) 2022 recommendations for the diagnosis and management of AML (Döhner et al. 2022). The tests and procedures used to establish the diagnosis of AML should be consistent with the ELNs 2022 recommendations (i.e., Döhner et al. 2022 Table 4 and crossreferenced Table 5)
10. For women of childbearing potential (WCBP): Must have a negative serum beta-human chorionic gonadotropin (ß-hCG) pregnancy test within 72 hours prior to the first randomized dose of study drug.
11. For WCBP: Must agree to not donate ova and use a highly effective method of birth control from the time of informed consent through 6 months after their last randomized dose of study drug.
12. For males with partners who are WCBP: Must agree to not donate sperm and use a highly effective method of birth control from the time of informed consent through 6 months after their last randomized dose of study drug.
2. Has refractory/relapsed AML after having received only one prior line of therapy, as defined by the protocol
3. Between 18 and 80 years of age (inclusive) at the time of signing the ICF
4. Has received no chemotherapy, radiation, or major surgery within 2 weeks prior to the first randomized dose of study drug or has recovered from the toxic side effects of that therapy. Hydroxyurea to control white blood cell (WBC) count, supportive measures, and prophylaxes as required under the protocol will be allowed. Treatment of opportunistic or other infections with antibiotics, antifungals, and/or antiviral agents, including therapy for meningeal disease (i.e., intrathecal chemotherapy), per institutional standards of care will be allowed during this period, as long as the symptoms of infection have resolved by 1 week prior to the first dose of randomized study drug
5. Has received no investigational therapy within 4 weeks prior to the first randomized dose of study drug
6. Has an Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 0 to 2 at screening.
7. Has a life expectancy of greater than six weeks at screening
8. Has adequate laboratory results at screening, as per protocol
9. Can understand and sign the ICF, can communicate with the PI, and can understand and comply with the requirements of the protocol.

Exclusion criteria

1. Has prior or current diagnosis of acute promyelocytic leukemia (APL) (as defined in Döhner et al. 2022 Table 1). 7. Has any condition that, in the opinion of the PI, places the subject at unacceptable risk if he/she were to participate in the study 8. Has received prior treatment with L-asparaginase 11. Has received a total cumulative prior anthracycline dose of > 300 mg/m2 (daunorubicin equivalent dose). 9. Pregnant or breastfeeding 12. Has relapsed or refractory AML with a FLT3 mutation, unless resides in a country where gilteritinib is not available. Documentation of FLT3 mutation status will be based on the protocol-specified testing at Screening unless the time from sampling to results takes longer than 14 days, in which case the FLT3 mutation status at the time of relapsed/refractory AML confirmation can be used for this eligibility determination. 10. Known hypersensitivity to anthracyclines, cytarabine, the excipients of L-Annamycin for Injection or Cytarabine Injection, or contrast media that may be used for the protocol specified GLS assessments 2. Received prior mediastinal radiotherapy 3. Has central nervous system involvement 4. Has impaired cardiac function, as per protocol 5. Has clinically relevant serious comorbid medical conditions including, but not limited to, active infection, chronic obstructive or chronic restrictive pulmonary disease, history of positive status for human immunodeficiency virus (virus detected in serum), hepatitis B, or hepatitis C with current serious symptoms or signs of underlying chronic infection, or psychiatric illness/social situations that would limit compliance with study requirements 6. Has evidence of mucositis/stomatitis at screening or baseline, or has history of severe (Grade 3) mucositis/stomatitis from prior therapy

Calendar

(Last Update: 17/08/2026)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
05/05/2025	17/06/2025	20/08/2025	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
Not aported	Not aported	Not aported	Not aported	Not aported

Sponsor

Moleculin Biotech Inc. United States

5300 Memorial Drive Ste 950

Contact Person

Erikson Wasyl

+18603959275

ewasyl@moleculin.com

Monetary support: N/A

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIm HM Hospitales

Avda. Montepríncipe, 25 28660 Boadilla del Monte

secretariaceic@mail.hmhospitales.com

917089900

Sites

not initialized (--/--/----)

Hospital Universitario Central De Asturias

Oviedo

ASTURIAS

Hematology

not initialized (--/--/----)

Hospital Universitario Ramon Y Cajal

Madrid

MADRID

Hematology

not initialized (--/--/----)

Hospital Universitario Y Politecnico La Fe

Valencia

VALENCIA

Hematology

not initialized (--/--/----)

Institut Catala D´oncologia

Badalona

BARCELONA

Hematology

not initialized (--/--/----)

MD Anderson Cancer Center

Madrid

MADRID

Hematology

Medication

CYTARABINE

SOLUTION FOR INJECTION

IV INFUSION

-

Active Principles: N/A

Experimental

Liposomal Annamycin

SOLUTION FOR INFUSION

INFUSION

ATC code: L01DB - ANTRACICLINAS Y SUSTANCIAS RELACIONADAS

Active Principles: N/A

Orphan

Experimental

CYTARABINE

SOLUTION FOR INFUSION

INFUSION

-

Active Principles: N/A

Experimental

No results