Estudio de fase III de revumenib en combinación con quimioterapia intensiva en LMA recién diagnosticada con mutación en NPM1

Estado	**Tipo de Participantes**	**Rangos de Edad**
Reclutando	No aportado	Mayores de 64 , Adultos (18-64 años) , Adolescentes (12-17 años)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Ambos	Fase III	48
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Sin resultados	No	Si
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Sin determinar	tratamiento, seguridad, eficacia, farmacocinética, farmacodinamica	NO

Información

Identificador
2025-522279-27-00 (CTIS)

Cod. Protocolo
SNDX-5613-0710

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

Enfermedad investigada
Leucemia mieloide aguda (LMA) de diagnóstico reciente con mutación en NPM1

Título Científico
Estudio de fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de revumenib en combinación con quimioterapia intensiva en participantes con LMA recién diagnosticada con mutación en NPM1 (REVEAL-ND NPM1)

Justificación

No aportado

Objetivo Principal

¿Evaluar si revumenib + QI (quimioterapia intensiva) mejora la SSA (supervivencia sin acontecimientos) en comparación con placebo + QI.
¿Evaluar si revumenib + QI mejora la tasa de RC (remisión completa) de ERMMO (-) (enfermedad residual medible en médula ósea) en comparación con placebo + QI.

Variables de Evaluación Primaria

SSA: Se define como el tiempo transcurrido desde la fecha de aleatorización hasta la fecha del fracaso del tratamiento de inducción, la recidiva o la muerte por cualquier causa, lo que ocurra primero.
Tasa de RC de ERMMO (-): Se define como el porcentaje de participantes con R

Momentos temporales de evaluación primaria

No aportado

Objetivo Secundario

Evaluar si revumenib + QI mejora la SG (supervivencia global) en comparación con placebo + QI.
Evaluar si revumenib + QI mejora la SSA en comparación con placebo + QI.
Evaluar si revumenib + QI mejoran la tasa de RC de ERMMO (-)
en comparación con placebo + QI.
Evaluar la tasa de RC de ERMSP (-) para revumenib + QI en comparación con placebo + QI.
Evaluar si revumenib en combinación con QI mejora la tasa de RC en comparación con placebo + QI.
Evaluar la tasa de RCc (remisión completa compuesta) para revumenib + QI en comparación con placebo + QI.
Evaluar la TRG (tasa de respuesta global) para revumenib + QI en comparación con placebo + QI.
Evaluar la duración de la RC para revumenib + QI en comparación con placebo + QI.
Evaluar la duración de la RCc para revumenib + QI en comparación con
placebo + QI
Evaluar la DR (duración de la respuesta) para revumenib + QI en comparación con placebo + QI.
Evaluar la seguridad y tolerabilidad de revumenib + QI en comparación con placebo + QI.
Evaluar la fatiga notificada por el paciente para revumenib + QI en comparación con placebo + QI

Variables de Evaluación Secundaria

OS: Defined as the time from the date of randomization to the date of death from any cause.
EFS (Investigator-assessed): Defined as the time from the date of randomization to the date of Induction treatment failure, relapse or death due to any cause, whichever occurs first.
MRDBM (-) CR rate: Defined as the percentage of participants with CR (Investigator-assessed) who achieve

MRDBM (-) status by molecular assay
MRDPB (-) CR rate: Defined as the percent of participants with CR, who achieve MRDPB (-) status by molecular assay
CR rate: Defined as the percentage of participants who achieve CR
CRc rate: Defined as the rate of CR + CRh (complete remission with partial hematologic recovery) + Cri (complete remission with incomplete hematologic recovery).
ORR: Defined as the rate of CR + CRh + CRi + MLFS (morphologic leukemia-free state) + PR (partial response).
Duration of CR: Defined as time from first date of first CR to relapse or death.
Duration of CRc: Defined as time from first date of first CRc to relapse or death.
DOR: Defined as time from date of first documented response (CR, CRh, CRi, PR, or MLFS) to the first documented relapse or death.
Frequency, duration, and severity of TEAEs (treatment-emergent adverse events), TRAEs (treatment-related adverse event), and SAEs. Incidence and shifts from baseline of clinically significant clinical laboratory abnormalities. Change from baseline in other observations related to safety, including ECGs, vital signs, and performance status.

Momentos temporales de evaluación secundaria

No aportado

Criterios de Inclusión

El participante debe tener una edad ¿12 años y un peso ¿40 kg en el momento de la firma del consentimiento informado (FCI). Las mujeres en edad fértil deben tener una prueba de embarazo en suero negativa en la selección y una prueba de embarazo en orina o suero negativa en las 72 horas previas al inicio del tratamiento del protocolo. Si la prueba en orina es positiva o no se puede confirmar que sea negativa, será necesario realizar una prueba de embarazo en suero. Se considera que las participantes no están en edad fértil si se consideran posmenopáusicas o están esterilizadas quirúrgicamente. Las mujeres que han tenido amenorrea durante al menos 12 meses o más se siguen considerando en edad fértil si la amenorrea se debe posiblemente a quimioterapia previa, terapia antiestrogénica, supresión ovárica o a cualquier otro motivo reversible. a. Las mujeres con capacidad de concebir deben estar dispuestas a utilizar un método anticonceptivo altamente eficaz desde el momento de la primera dosis del tratamiento del estudio y a lo largo del periodo anticonceptivo requerido y deben estar dispuestas a abstenerse de realizar fecundaciones in vitro y donaciones de óvulos durante el periodo anticonceptivo requerido. b. Los hombres deben ser quirúrgicamente estériles (p. ej., orquidectomía bilateral o vasectomía) o aceptar el uso de anticonceptivos de barrera (preservativos masculinos) desde el momento de la primera dosis del tratamiento del estudio y a lo largo del periodo anticonceptivo requerido. Los hombres deben estar dispuestos a abstenerse de donar esperma durante el periodo anticonceptivo requerido. El participante o el representante de atención sanitaria del participante es capaz y está dispuesto a proporcionar el consentimiento o asentimiento informado por escrito y es capaz de seguir las instrucciones del estudio. Los participantes deben tener LMA de diagnóstico reciente y no tratada previamente y ser candidatos para quimioterapia intensiva. Para este estudio se utilizará el sistema de clasificación de la clasificación internacional de consenso de la LMA Presencia de una mutación en NPM1 compatible con una variante de NPM1c. Se utilizarán análisis mutacionales locales para determinar la idoneidad de los participantes. El estado mutacional se confirmará posteriormente a nivel central. Leucocitos (LEU) ¿25 × 109/l en el momento del inicio de revumenib/placebo el día 8 del ciclo 1 (D8C1). Se permite la citorreducción con hidroxiurea, leucoféresis o una dosis única de citarabina hasta el D1C1 de la inducción, inclusive. Tener una esperanza de vida de ¿3 meses según el criterio del investigador. Puntuación del estado funcional según el Grupo Oncológico Cooperativo del Este (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) de 0 a 2 si tiene entre 18 y 65 años o de 0 a 1 si tiene ¿65 años; escala funcional de Karnofsky de ¿40 (si tiene ¿16 años y <18 años); puntuación funcional de Lansky de ¿40 (si tiene <16 años) Aclaramiento de creatinina (CLCr) ¿30 ml/min. El cálculo del CLCr debe basarse en la práctica institucional local para la determinación adecuada en función de la edad (fórmula de Cockcroft Gault para adultos). Función hepática adecuada, definida por: ¿ Bilirrubina total <3 × el límite superior de la normalidad (LSN), a menos que sea atribuible al síndrome de Gilbert, en cuyo caso se acepta un nivel máximo de bilirrubina

total de 4 × LSN. ¿ Alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) <3 × LSN o <5 × LSN si es atribuible a una afectación leucémica. ¿ INR normal para participantes con valores iniciales anormales de ALT, AST o bilirrubina. Cuando un participante con afectación leucémica o síndrome de Gilbert no cumpla los criterios de función hepática mencionados anteriormente, se evaluará su caso de forma individual tras una consulta entre el investigador y el supervisor médico antes de tomar una decisión sobre su idoneidad, con el fin de garantizar la seguridad del participante. Funcionamiento cardíaco aceptable, definido por una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) igual o superior al 50 % en el ecocardiograma o la ventriculografía isotópica (MUGA

Criterios de Exclusión

No es candidato para el tratamiento de inducción basado en antraciclinas. Antecedentes de un trasplante alogénico previo de células madre para tratar otra neoplasia maligna Diagnóstico de leucemia promielocítica aguda activa. Cardiopatía: ¿ Cualquiera de los siguientes en los 6 meses anteriores a la entrada en el estudio: infarto de miocardio, angina no controlada/inestable, insuficiencia cardíaca congestiva (clase ¿II de la New York Heart Association), arritmia no controlada potencialmente mortal, accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio. Se permite la inscripción de participantes con fibrilación auricular controlada. ¿ QTcF (intervalo QT corregido por Fridericia) >450 ms en la selección. ¿ Diagnóstico o sospecha de síndrome de QT largo o antecedentes familiares de síndrome de QT largo. Enfermedad extramedular aislada. Presencia de hemorragia o trombosis potencialmente mortales. Enfermedad activa del sistema nervioso central (SNC) (por hallazgos citológicos, p. ej., cualquier blasto mediante cytospin o pruebas radiográficas). Los participantes en los que se haya eliminado la enfermedad del SNC según una punción lumbar negativa antes de la administración de la dosis, pueden aleatorizarse y continuar con la quimioterapia intratecal profiláctica durante el estudio. [Solo en la UE] En los casos en que el investigador considere que el paciente no es apto para el estudio, incluyendo aquellos en los que se prefieran otras opciones terapéuticas, como el gemtuzumab ozogamicina, de acuerdo con la práctica institucional local y las directrices de prescripción. Enfermedad gastrointestinal (GI): ¿ Cualquier problema gastrointestinal del tracto gastrointestinal superior que pueda afectar a la absorción o la ingestión de medicamentos por vía oral (por ejemplo, malabsorción, bypass gástrico y resección del intestino delgado). ¿ Cirrosis con una puntuación de Child-Pugh de B o C, o una categoría de disfunción grave según la clasificación del Grupo de trabajo sobre disfunción orgánica del Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute, NCI). ¿ Incapacidad para tragar medicamentos por vía oral. Cualquier neoplasia maligna concurrente que requiera tratamiento activo (excepto cáncer de mama o de próstata estable o que responda a la hormonoterapia). Para los participantes con leucemia relacionada con el tratamiento, la enfermedad primaria debe estar en remisión. Participantes que se sabe que padecen uno de los siguientes síndromes genéticos: Síndrome de Down, síndrome de Bloom, ataxia-telangiectasia, anemia de Fanconi, síndrome de Kostmann, síndrome de Shwachman o cualquier otro síndrome genético conocido de insuficiencia de la médula ósea. Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Antecedentes o indicios en curso de cualquier afección, tratamiento, anomalía analítica o alergia a los excipientes que, en opinión del investigador, pudiera dificultar la interpretación de los resultados del estudio, interferir en la participación del participante durante todo el estudio o hacer que la participación no sea lo más recomendable para el participante. Si se sabe que el participante es positivo para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el participante debe tener una carga viral del VIH indetectable en los 6 meses anteriores. Si no se han realizado pruebas de carga viral en los 6 meses anteriores, se deben realizar durante la selección. El participante tiene infección conocida por hepatitis B o hepatitis C (VHC) activa o crónica. Los participantes con antecedentes de infección por VHC que hayan completado el tratamiento curativo para el VHC al menos 12 semanas antes de la visita de selección y tengan una carga viral indetectable documentada en la visita de selección son aptos para la aleatorización. Infección activa no controlada de cualquier tipo. Las infecciones bajo control con tratamiento antibiótico son aceptables para la entrada en el estudio. Cualquier contraindicación para el tratamiento con la intervención del estudio según se detalla en cada resumen de características del producto (RCP) o en la información de prescripción local equivalente. Haber recibido una vacuna viva atenuada en los 30 días anteriores a la inclusión en el estudio (NOTA: el participante, en caso de ser incluido, no debe recibir ninguna vacuna viva durante el estudio ni hasta 3 meses después del tratamiento del estudio). Los participantes no pueden haber recibido tratamiento dirigido a la LMA antes de la aleatorización, con las siguientes excepciones: hidroxiurea, leucoféresis para el tratamiento agudo de la hiperleucocitosis y los días 1 a 7 de la quimioterapia de inducción definida en el protocolo. No es candidato para la infusión continua de citarabina durante la inducción o la dosis intermedia de citarabina para la consolidación. Se aplican las siguientes exclusiones relacionadas con el uso concomitante de inhibidores del CYP3A4: ¿ Los participantes que no vayan a recibir

revumenib con la administración concomitante de un inhibidor potente del CYP3A4 (p. ej., itraconazol, ketoconazol, posaconazol o voriconazol) deben interrumpir todos los inhibidores potentes del CYP3A4 al menos 7 días antes de la primera dosis de revumenib o placebo. Recibirán revumenib o placebo y podrán seguir recibiendo inhibidores moderados o débiles del CYP3A4, incluidos fluconazol e isavuconazol. ¿ Los participantes que vayan a recibir revumenib o placebo con la administración concomitante de un inhibidor potente del CYP3A4 (p. ej., itraconazol, ketoconazol, posaconazol o voriconazol) deben haber iniciado el tratamiento al menos 24 horas antes de la primera dosis de revumenib o placebo. Participantes que requieran el uso simultáneo de medicamentos conocidos o sospechosos de prolongar el intervalo QT/QTc, con la excepción de fármacos con bajo riesgo de prolongación del intervalo QT/QTc que se utilizan como tratamientos complementarios estándar (p. ej., difenhidramina, famotidina, ondansetrón, sulfametoxazol y trimetoprim) y los azoles permitidos. Participación actual o futura en otro estudio con un fármaco en investigación, programado para tener lugar durante este estudio, o haber recibido un fármaco en investigación en los 14 días o 5 semividas anteriores al tratamiento del estudio, lo que sea más largo) antes de la administración del D1C1 (día 1 del ciclo 1). Presencia de FLT3 ITD, o si está indicado el uso de un inhibidor de FLT3. Se permite la inclusión de participantes con mutaciones TKD en el gen FLT3, independientemente de su VAF, siempre que no esté previsto el uso de un inhibidor de FLT3 o que este no sea el tratamiento estándar. Signos/síntomas clínicos de hiperleucocitosis/leucostasis con fracaso terapéutico, incluidas hidroxiurea o leucoféresis (de al menos 3 días de duración)

Calendario

(Última actualización: 27/10/2026)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
23/02/2026	29/04/2026	03/06/2026	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

Syndax Pharmaceuticals Inc. United States

730 3rd Avenue Floor 9

Contact Person

Angie Smith, MD, Executive Medical Director

6122071024

Asmith@syndax.com

Monetary support: N/A

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIm Regional de la Comunidad de Madrid

C/ Aduana 29 3ª planta 28013 Madrid

comite.regional@salud.madrid.org

913702824

Centros

Activo (26/10/2026)

Clinica Universidad De Navarra

Madrid

MADRID

172431: Hematología

Activo (02/06/2026)

Clinica Universidad De Navarra

Pamplona

NAVARRA

172413: Hematology and Hemotherapy

Activo (22/06/2026)

El Hospital Universitario De Gran Canaria Dr. Negrin

Las Palmas De Gran Canaria

LAS PALMAS

172418: Hematología

Activo (08/06/2026)

Hospital Clinic De Barcelona

Barcelona

BARCELONA

172412: Hematología

Activo (06/08/2026)

Hospital De La Santa Creu I Sant Pau

Barcelona

BARCELONA

172407: Hematología

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

Hospital Del Mar

Barcelona

BARCELONA

172427: Hematología

Activo (09/07/2026)

Hospital General Universitario Dr. Balmis

Alicante

ALICANTE

172420: Hematología

Activo (14/05/2026)

Hospital General Universitario Gregorio Maranon

Madrid

MADRID

172404: Hematologia

Activo (29/04/2026)

Hospital San Pedro De Alcantara

Caceres

CÁCERES

172401: Hematologia

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

Hospital Universitari Joan XXIII De Tarragona

Tarragona

TARRAGONA

172409: Hematología

Activo (26/08/2026)

Hospital Universitari Vall D Hebron

Barcelona

BARCELONA

172417: Hematology and Hemotherapy

Activo (24/06/2026)

Hospital Universitario Central De Asturias

Oviedo

ASTURIAS

172423: Hematology and Hemotherapy

Activo (07/07/2026)

Hospital Universitario De Burgos

Burgos

BURGOS

172422: Hematology and Transfusion Medicine

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

Hospital Universitario De La Princesa

Madrid

MADRID

172428: Hematología

Activo (21/07/2026)

Hospital Universitario De Salamanca

Salamanca

SALAMANCA

172410: Hematología

Activo (28/08/2026)

Hospital Universitario Fundacion Jimenez Diaz

Madrid

MADRID

172415: Hematología

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

Hospital Universitario Hm Sanchinarro

Madrid

MADRID

172425: Hematología

Activo (01/09/2026)

Hospital Universitario La Paz

Madrid

MADRID

172419: Hematología

Activo (08/09/2026)

Hospital Universitario Marques De Valdecilla

Santander

CANTABRIA

172416: Hematología

Activo (21/10/2026)

Hospital Universitario Principe De Asturias

Alcala De Henares

MADRID

172430: Hematología

Activo (08/06/2026)

Hospital Universitario Ramon Y Cajal

Madrid

MADRID

172414: Hematology and Hemotherapy

Activo (29/06/2026)

Hospital Universitario Virgen De La Victoria

Malaga

MÁLAGA

172421: Hematologia y Transfusión

Activo (14/07/2026)

Hospital Universitario Virgen De Las Nieves

Granada

GRANADA

172424: Hematología

Activo (30/04/2026)

Hospital Universitario Y Politecnico La Fe

Valencia

VALENCIA

172402: Hematologia

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

Hospital Universitario 12 De Octubre

Madrid

MADRID

172426: Hematology and Hemotherapy

Activo (02/07/2026)

Institut Catala D'oncologia

Badalona

BARCELONA

172406: Hematología

Activo (03/06/2026)

Institut Catala D'oncologia

L'hospitalet De Llobregat

BARCELONA

172411: Hematologia

Activo (07/05/2026)

MD Anderson Cancer Center

Madrid

MADRID

172408: Hematología

Activo (27/05/2026)

University Hospital Son Espases

Palma

BALEARES

172405: Hematologia

Activo (11/05/2026)

University Hospital Virgen Del Rocio S.L.

Sevilla

SEVILLA

172403: Hematologia

Medicamentos

Revumenib
TABLET
ORAL

-
Principios Activos: N/A
Huérfano Experimental

DAUNORUBICIN HYDROCHLORIDE
POWDER FOR SOLUTION FOR INJECTION OR INFUSION
INTRAVENOUS USE

-
Principios Activos: N/A
Experimental

IDARUBICIN HYDROCHLORIDE
SOLUTION FOR INJECTION
INTRAVENOUS USE

-
Principios Activos: N/A
Experimental

Revumenib
TABLET
ORAL

-
Principios Activos: N/A
Huérfano Experimental

Revumenib
TABLET
ORAL

-
Principios Activos: N/A
Huérfano Experimental

CYTARABINE
SOLUTION FOR INJECTION OR INFUSION
INTRAVENOUS USE

-
Principios Activos: N/A
Experimental

Sin resultados

Phase 3 Study of Revumenib in Combination with Intensive Chemotherapy in Newly Diagnosed NPM1-mutated AML

State	Type of participants	Age Ranges
Recruiting	Not provided	Older than 64 , Adults (18-64 years) , Teens (12-17 years)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Both	Phase III	48
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
No results	No	Yes
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
Undetermined	treatment, safety, effectiveness, pharmacokinetics, pharmacodynamics	NO

Information

Identifier
2025-522279-27-00 (CTIS)

Protocol Code
SNDX-5613-0710

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

Investigated Disease
Newly Diagnosed AML with an NPM1 mutation

Scientific Title
A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Revumenib in Combination with Intensive Chemotherapy in Participants with Newly Diagnosed AML with an NPM1 mutation (REVEAL-ND NPM1)

Rationale

Not provided

Main Objective

-To evaluate if revumenib + IC (intensive chemotherapy) improves EFS (event-free survival) compared to placebo + IC.
-To evaluate if revumenib + IC improves MRDBM (-) (Measurable Residual Disease in Bone Marrow) CR (complete remission) rate, compared to placebo + IC.

Primary Endpoints

EFS: Defined as the time from the date of randomization to the date of Induction treatment failure, relapse or death due to any cause, whichever occurs first. MRDBM (-) CR rate: Defined as the percentage of participants with CR

Temporary moments of secondary assessment

Not provided

Secondary Objective

To evaluate if revumenib + IC improves OS (overall survival) compared to placebo + IC.
To evaluate if revumenib + IC improves EFS compared to placebo + IC.
To evaluate if revumenib + IC improves MRDBM (-) CR rate compared to placebo + IC.
To evaluate the MRDPB (-) CR rate for revumenib + IC compared to placebo + IC
To evaluate if revumenib in combination with IC improves CR rate compared to placebo + IC.
To evaluate CRc (composite complete remission) rate for revumenib + IC compared to placebo + IC.
To evaluate ORR (overall response rate) in revumenib + IC compared to placebo + IC.
To evaluate Duration of CR for revumenib + IC compared to placebo + IC.
To evaluate Duration of CRc for revumenib + IC compared to placebo + IC
To evaluate DOR (duration of response) for revumenib + IC compared to placebo + IC.
To evaluate the safety and tolerability of revumenib + IC compared to placebo + IC.
To evaluate patient-reported fatigue for revumenib + IC compared to placebo + IC.

Secondary Endpoints

OS: Defined as the time from the date of randomization to the date of death from any cause.
EFS (Investigator-assessed): Defined as the time from the date of randomization to the date of Induction treatment failure, relapse or death due to any cause, whichever occurs first.
MRDBM (-) CR rate: Defined as the percentage of participants with CR (Investigator-assessed) who achieve MRDBM (-) status by molecular assay
MRDPB (-) CR rate: Defined as the percent of participants with CR, who achieve MRDPB (-) status by molecular assay

CR rate: Defined as the percentage of participants who achieve CR
CRc rate: Defined as the rate of CR + CRh (complete remission with partial hematologic recovery) + Cri (complete remission with incomplete hematologic recovery).
ORR: Defined as the rate of CR + CRh + CRi + MLFS (morphologic leukemia-free state) + PR (partial response).
Duration of CR: Defined as time from first date of first CR to relapse or death.
Duration of CRc: Defined as time from first date of first CRc to relapse or death.
DOR: Defined as time from date of first documented response (CR, CRh, CRi, PR, or MLFS) to the first documented relapse or death.
Frequency, duration, and severity of TEAEs (treatment-emergent adverse events), TRAEs (treatment-related adverse event), and SAEs. Incidence and shifts from baseline of clinically significant clinical laboratory abnormalities. Change from baseline in other observations related to safety, including ECGs, vital signs, and performance status.

Temporary moments of secondary assessment

Not provided

Inclusion criteria

Participants must be 12 years of age and weigh 40 kg at the time of signing the informed consent form (ICF). Females of childbearing potential must have a negative serum pregnancy test at Screening and a negative urine or serum pregnancy test within 72 hours before the initiation of protocol therapy. If the urine test is positive or cannot be confirmed as negative, a serum pregnancy test will be obtained. Participants are considered to be not of childbearing potential if they are considered to be post-menopausal or surgically sterilized. Females who have been amenorrheic for at least 12 or more months are still considered to be of childbearing potential if the amenorrhea is possibly due to prior chemotherapy, anti-estrogens, ovarian suppression or any other reversible reason. a. Females of childbearing potential must be willing to use a highly effective method of contraception from the time of first study intervention dose through the required contraceptive period and must be willing to refrain from in vitro fertilization and egg donation during the required contraceptive period. b. Males must be surgically sterile (eg. bilateral orchiectomy or vasectomy) or agree to use barrier contraception (male condoms) from the time of first study intervention dose through the required contraceptive period. Males must be willing to refrain from sperm donation during the required contraceptive period. Participant or participants health care proxy is able and willing to provide written informed consent or assent and able to follow study instructions. Participants must have newly diagnosed and previously untreated AML and be candidates for intensive chemotherapy. The International Consensus Classification AML classification system will be used for this study Presence of an NPM1 mutation consistent with an NPM1c variant. Local mutation testing will be used to determine participant eligibility. Mutation status will subsequently be confirmed centrally. White blood cell (WBC) 25 × 109 /L by the time of the start of revumenib/placebo at Cycle 1 Day 8 (C1D8). Cytoreduction with hydroxyurea, leukapheresis or a single dose of cytarabine is allowed up to and including Induction C1D1. Have a life expectancy of 3 months as judged by the Investigator. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status score 0 to 2 if 18 to 65 years or 0 to 1 if aged 65 years; Karnofsky Performance Scale of 40 (if aged 16 years and <18 years); Lansky Performance Score of 40 (if aged <16 years) Creatinine Clearance (CLCr) 30 mL/min. CLCr calculation should be based on local institutional practice for age-appropriate determination (Cockcroft Gault formula for adults). Adequate liver function defined as: Total bilirubin < 3 × the upper limit of normal (ULN), unless attributable to Gilberts syndrome, where a maximum total bilirubin level of 4 × ULN is acceptable. Alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) < 3 × ULN or < 5 × ULN if attributable to leukemic involvement. Normal INR for participants with abnormal baseline ALT, AST or bilirubin. When a participant with leukemic involvement or Gilberts syndrome does not meet the above-mentioned liver function criteria, the participant will be assessed individually with discussion between the Investigator and the Medical Monitor before a decision about eligibility is made to ensure the safety of the participant. Adequate cardiac function defined as ejection fraction of 50% by echocardiogram or multigated acquisition (MUGA) scan.

Exclusion criteria

Not a candidate for anthracycline-based therapy for Induction. History of prior allogeneic stem cell transplant for another malignancy . Diagnosis of active acute promyelocytic leukemia. Cardiac Disease: Any of the following within the 6 months before study entry: myocardial infarction, uncontrolled/unstable angina, congestive heart failure (New York Heart Association Classification Class II), life-threatening, uncontrolled arrhythmia, cerebrovascular accident, or transient ischemic attack. Participants with controlled atrial fibrillation are allowed to enroll. QTcF (Fridericias corrected QT interval) >450 msec at Screening. Diagnosis or suspicion of Long QT syndrome or family history of Long QT syndrome. Isolated extramedullary disease. Presence of life-threatening bleeding or thrombosis. Active central nervous system (CNS) disease (cytologic, eg, any blasts on cytospin or radiographic). Participants who have cleared CNS disease by at least one negative tap before dosing may be randomized, and prophylactic intrathecal chemotherapy may be continued while on study. [EU only] Otherwise considered to be inappropriate for the study by the investigator including where other treatment options, such as gemtuzumab ozogamicin, are preferred according to local institutional practice and prescribing guidelines. Gastrointestinal Disease (GI): Any GI issue of the upper GI tract likely to affect oral drug absorption or ingestion (eg, malabsorption, gastric bypass, and small bowel resection). Cirrhosis with a Child-Pugh score of B or C, or National Cancer Institute (NCI) Organ Dysfunction Working Group category of Severe Dysfunction. Inability to swallow oral medications. Any concurrent malignancy requiring active therapy (except breast or prostate cancer stable on or responding to endocrine therapy). For participants with therapy-related leukemia, primary disease must be in remission. Participants known to have 1 of the following known genetic syndromes: Down syndrome, Bloom syndrome, ataxia-telangiectasia, Fanconi anemia, Kostmann syndrome, Shwachman syndrome, or any other known genetic bone marrow failure syndrome. Pregnant or nursing females. History of or any concurrent condition, therapy, laboratory abnormality, or allergy to excipients that in the Investigators opinion might confound the results of the study, interfere with the participants participation for the full duration of the study, or is not in the best interest of the participant to participate. If the participant is known to be human immunodeficiency virus (HIV)-positive, the participant must have an undetectable HIV viral load within the previous 6 months. If viral load testing has not been performed within the previous 6 months, it must be performed during Screening. Participant has known active or chronic hepatitis B or active hepatitis C (HCV) infection. Participants with a history of HCV infection who have completed curative therapy for HCVat least 12 weeks before the Screening Visit and have a documented undetectable viral load at the Screening Visit are eligible for randomization. Uncontrolled active infection of any type. Infections under control with antibiotic treatment are acceptable for study entry. Any contraindications to treatment with study intervention as detailed in each Summary of Product Characteristics (SmPC) or equivalent local prescribing information. Receipt of live, attenuated vaccine within 30 days prior to study inclusion (NOTE: Participant, if enrolled, should not receive live vaccine during the study and until 3 months after study treatment). Participants may not have received AML-directed therapy before randomization, with the following exceptions: hydroxyurea, leukapheresis for the acute management of hyperleukocytosis and Days 1 to 7 of protocol-defined Induction chemotherapy Not a candidate for continuous infusion cytarabine during Induction or intermediate dose cytarabine for Consolidation. The following exclusions apply related to concomitant use of CYP3A4 inhibitors: Participants who will not receive revumenib with coadministration of a strong CYP3A4i (eg, itraconazole, ketoconazole, posaconazole, or voriconazole) must discontinue all strong CYP3A4 inhibitors at least 7 days before the first dose of revumenib or placebo. They will receive the revumenib or placebo and they may continue to receive moderate or weak CYP3A4 inhibitors, including fluconazole and isavuconazole. Participants who will receive revumenib or placebo with coadministration of a strong CYP3A4i (eg, itraconazole, ketoconazole, posaconazole, or voriconazole) must have started the treatment at least 24 hours before the first dose of revumenib or placebo. Participants requiring the concurrent use of medications known or suspected to prolong the QT/QTc interval, with the exception of drugs with low risk of QT/QTc prolongation that are used as standard supportive therapies (eg, diphenhydramine, famotidine, ondansetron, sulfamethoxazole and trimethoprim) and the azoles permitted. Current or future participation in another investigational drug study, scheduled to occur during this study, or has received an investigational agent within 14 days or 5 half-lives of the study intervention, whichever is longer) before dosing on C1D1 (Cycle 1 Day 1). Presence of FLT3 ITD, or if use of a FLT3 inhibitor is indicated. Participants with FLT3 TKD mutations with any VAF are allowed to enroll if use of a FLT3 inhibitor is not planned or SOC. Clinical signs/symptoms of hyperleukocytosis/leukostasis that have failed therapy including hydroxyurea or leukapheresis (of at least 3 days duration).

Calendar

(Last Update: 27/10/2026)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
23/02/2026	29/04/2026	03/06/2026	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

Syndax Pharmaceuticals Inc. United States

730 3rd Avenue Floor 9

Contact Person

Angie Smith, MD, Executive Medical Director

6122071024

Asmith@syndax.com

Monetary support: N/A

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIm Regional de la Comunidad de Madrid

C/ Aduana 29 3ª planta 28013 Madrid

comite.regional@salud.madrid.org

913702824

Sites

Active (26/10/2026)

Clinica Universidad De Navarra

Madrid

MADRID

172431: Hematología

Active (02/06/2026)

Clinica Universidad De Navarra

Pamplona

NAVARRA

172413: Hematology and Hemotherapy

Active (22/06/2026)

El Hospital Universitario De Gran Canaria Dr. Negrin

Las Palmas De Gran Canaria

LAS PALMAS

172418: Hematología

Active (08/06/2026)

Hospital Clinic De Barcelona

Barcelona

BARCELONA

172412: Hematología

Active (06/08/2026)

Hospital De La Santa Creu I Sant Pau

Barcelona

BARCELONA

172407: Hematología

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

Hospital Del Mar

Barcelona

BARCELONA

172427: Hematología

Active (09/07/2026)

Hospital General Universitario Dr. Balmis

Alicante

ALICANTE

172420: Hematología

Active (14/05/2026)

Hospital General Universitario Gregorio Maranon

Madrid

MADRID

172404: Hematologia

Active (29/04/2026)

Hospital San Pedro De Alcantara

Caceres

CÁCERES

172401: Hematologia

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

Hospital Universitari Joan XXIII De Tarragona

Tarragona

TARRAGONA

172409: Hematología

Active (26/08/2026)

Hospital Universitari Vall D Hebron

Barcelona

BARCELONA

172417: Hematology and Hemotherapy

Active (24/06/2026)

Hospital Universitario Central De Asturias

Oviedo

ASTURIAS

172423: Hematology and Hemotherapy

Active (07/07/2026)

Hospital Universitario De Burgos

Burgos

BURGOS

172422: Hematology and Transfusion Medicine

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

Hospital Universitario De La Princesa

Madrid

MADRID

172428: Hematología

Active (21/07/2026)

Hospital Universitario De Salamanca

Salamanca

SALAMANCA

172410: Hematología

Active (28/08/2026)

Hospital Universitario Fundacion Jimenez Diaz

Madrid

MADRID

172415: Hematología

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

Hospital Universitario Hm Sanchinarro

Madrid

MADRID

172425: Hematología

Active (01/09/2026)

Hospital Universitario La Paz

Madrid

MADRID

172419: Hematología

Active (08/09/2026)

Hospital Universitario Marques De Valdecilla

Santander

CANTABRIA

172416: Hematología

Active (21/10/2026)

Hospital Universitario Principe De Asturias

Alcala De Henares

MADRID

172430: Hematología

Active (08/06/2026)

Hospital Universitario Ramon Y Cajal

Madrid

MADRID

172414: Hematology and Hemotherapy

Active (29/06/2026)

Hospital Universitario Virgen De La Victoria

Malaga

MÁLAGA

172421: Hematologia y Transfusión

Active (14/07/2026)

Hospital Universitario Virgen De Las Nieves

Granada

GRANADA

172424: Hematología

Active (30/04/2026)

Hospital Universitario Y Politecnico La Fe

Valencia

VALENCIA

172402: Hematologia

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

Hospital Universitario 12 De Octubre

Madrid

MADRID

172426: Hematology and Hemotherapy

Active (02/07/2026)

Institut Catala D'oncologia

Badalona

BARCELONA

172406: Hematología

Active (03/06/2026)

Institut Catala D'oncologia

L'hospitalet De Llobregat

BARCELONA

172411: Hematologia

Active (07/05/2026)

MD Anderson Cancer Center

Madrid

MADRID

172408: Hematología

Active (27/05/2026)

University Hospital Son Espases

Palma

BALEARES

172405: Hematologia

Active (11/05/2026)

University Hospital Virgen Del Rocio S.L.

Sevilla

SEVILLA

172403: Hematologia

Medication

Revumenib
TABLET
ORAL

-
Active Principles: N/A
Orphan Experimental

DAUNORUBICIN HYDROCHLORIDE
POWDER FOR SOLUTION FOR INJECTION OR INFUSION
INTRAVENOUS USE

-
Active Principles: N/A
Experimental

IDARUBICIN HYDROCHLORIDE
SOLUTION FOR INJECTION
INTRAVENOUS USE

-
Active Principles: N/A
Experimental

Revumenib
TABLET
ORAL

-
Active Principles: N/A
Orphan Experimental

Revumenib
TABLET
ORAL

-
Active Principles: N/A
Orphan Experimental

CYTARABINE
SOLUTION FOR INJECTION OR INFUSION
INTRAVENOUS USE

-
Active Principles: N/A
Experimental

No results