Resultados del estudio clínico

Este resumen informa de los resultados de un único estudio. Los investigadores deben examinar los resultados de muchos tipos de estudios para comprender si un medicamento en estudio funciona, cómo funciona y si es seguro recetarlo a los pacientes. Los resultados de este estudio podrían ser diferentes de los resultados de otros estudios que los investigadores revisen.

Promotor:	Pfizer Inc.
Medicamento(s) estudiado(s):	DAURISMO® (glasdegib)
Número de protocolo:	B1371019
Fechas del estudio:	Grupo de tratamiento intensivo: 20 de abril de 2018 a 1 de febrero de 2021, con datos recopilados hasta el 11 de noviembre de 2021 Grupo de tratamiento no intensivo: 18 de junio de 2018 a 5 de junio de 2020, con datos recopilados hasta el 17 de enero de 2022
Título de este estudio:	Estudio sobre glasdegib con quimioterapia intensiva o estándar en pacientes con leucemia mieloide aguda no tratada [Estudio aleatorizado (1:1), doble ciego, multicéntrico y controlado con placebo para evaluar la quimioterapia intensiva con o sin glasdegib (PF-04449913) o la azacitidina (AZA) con o sin glasdegib en pacientes con leucemia mieloide aguda no tratada previamente]
Fecha(s) de este informe:	13 de septiembre de 2022

— Gracias —

Si usted participó en este estudio, Pfizer, el promotor, le agradece su participación.

Este resumen describe los resultados del estudio. Si tiene alguna pregunta sobre el estudio o los resultados, póngase en contacto con el médico o el personal del centro al que acudió para participar en el estudio.

¿Por qué se ha realizado este estudio?

¿Qué es la leucemia mieloide aguda?

La leucemia mieloide aguda también se conoce como LMA, y es un cáncer común de la sangre. La LMA comienza cuando las células mieloides de la médula ósea comienzan a crecer descontroladamente. La médula ósea es la parte interior blanda de determinados huesos, y allí es donde se fabrican las células sanguíneas nuevas. Las células mieloides normalmente se convertirían en glóbulos rojos, determinados tipos de glóbulos blancos y plaquetas. Los glóbulos rojos se utilizan para llevar oxígeno desde los pulmones, por todo el cuerpo, hasta donde se necesita. Estos glóbulos rojos también llevan el dióxido de carbono de vuelta a los pulmones para que este se pueda exhalar. Los glóbulos blancos se utilizan para combatir las infecciones. Las plaquetas ayudan a detener las hemorragias cuando se dañan los vasos sanguíneos. Aunque la LMA se inicia en la médula ósea, a menudo se extiende a otras regiones del cuerpo.

¿Qué es el glasdegib?

Este estudio investigó el uso de glasdegib, que es un nuevo tipo de tratamiento conocido como inhibidor de *Hedgehog* o *Smoothened* (SMO). Glasdegib se ha diseñado para reducir o detener el crecimiento de las células cancerosas. En el momento en el que comenzó este estudio, el glasdegib era un fármaco en investigación (o experimental). Un fármaco en investigación es aquel cuya venta no está autorizada en el país en el que se está usando. Durante este estudio, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU. autorizó el uso de glasdegib con dosis bajas de citarabina para tratar la LMA recién diagnosticada. Esto fue en noviembre de 2018. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) dio su autorización en junio de 2020. Glasdegib se vende en estos países como DAURISMO®.

Los demás tratamientos utilizados en este estudio son citarabina, daunorrubicina y azacitidina. Todos ellos son tratamientos oncológicos autorizados para la LMA y a menudo se describen como quimioterapia.

¿Cuál era la finalidad de este estudio?

La finalidad del estudio de investigación es comparar los efectos del fármaco del estudio, glasdegib, con un placebo, para averiguar cómo de bien funcionó el glasdegib en combinación con quimioterapia para ayudar a los participantes a vivir más tiempo. En este estudio se probaron dos tipos diferentes de quimioterapia:

- Quimioterapia intensiva con citarabina y daunorrubicina. Estos tratamientos se utilizan a menudo para tratar a pacientes con LMA en los EE. UU. y Europa, pero este tipo de quimioterapia es bastante agresivo. Esto significa que los medicamentos son potentes y bastante tóxicos, y no todos los pacientes con LMA son aptos para esta quimioterapia intensiva.
- Quimioterapia estándar con azacitidina. Este es uno de los medicamentos utilizados para tratar a pacientes con LMA en los EE. UU. y Europa si el paciente no es apto para la quimioterapia intensiva.

Los investigadores querían saber:

¿Los participantes que tomaron glasdegib con quimioterapia vivieron más tiempo que los participantes que no tomaron glasdegib?

¿Qué sucedió durante el estudio?

¿Cómo se realizó el estudio?

Este estudio incluyó a participantes con LMA que no habían recibido anteriormente ningún tratamiento para su cáncer. Los participantes se dividieron en 2 grupos:

- Un grupo de tratamiento intensivo: este incluyó a participantes aptos para la quimioterapia intensiva con citarabina y daunorrubicina.

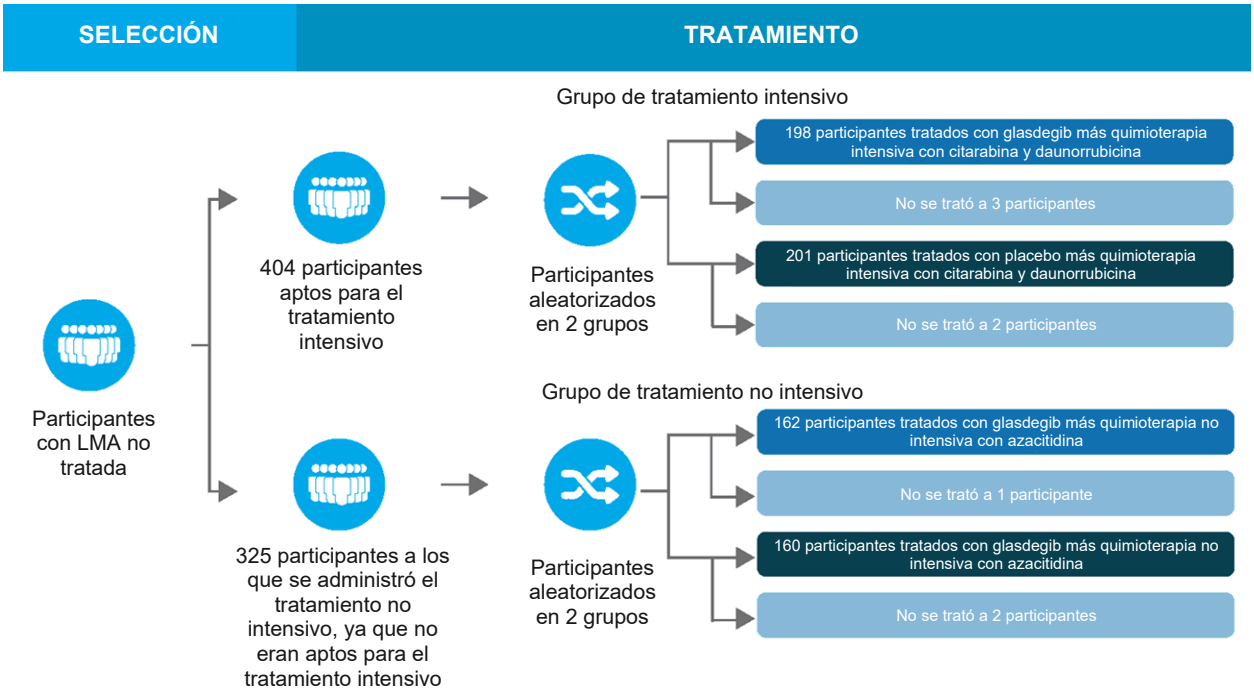
- Un grupo de tratamiento no intensivo: este incluyó a participantes no aptos para la quimioterapia intensiva y a los que se administró quimioterapia estándar con azacitidina.

Entonces los investigadores probaron el glasdegib en ambos grupos de participantes del estudio para averiguar si los participantes que tomaban glasdegib más quimioterapia vivían más tiempo que los participantes que tomaban placebo más quimioterapia. Un placebo no contiene medicina alguna, pero tiene el mismo aspecto que el medicamento del estudio. Los participantes tomaron comprimidos de glasdegib o del placebo una vez al día, y este tratamiento podía continuar hasta un máximo de 2 años. Los participantes recibieron quimioterapia intensiva o no intensiva, y esta se administró según las recomendaciones del fabricante. A los participantes que interrumpieron el tratamiento en este estudio se les realizó un seguimiento para vigilar su salud.

Los investigadores compararon los resultados de los participantes del estudio que tomaron glasdegib más quimioterapia con los resultados de los participantes del estudio que tomaron placebo más quimioterapia. Los participantes y los investigadores del estudio no sabían quién tomaba glasdegib ni quién tomaba placebo. Esto se conoce como un estudio «ciego». Este estudio fue doble ciego, lo que significa que nadie sabía quién estaba tomando qué tratamiento durante el estudio. Los participantes del estudio se asignaron a cada grupo al azar.

El plan del estudio aparece en la figura 1.

Figura 1: Plan del estudio



¿Dónde se realizó este estudio?

Para el grupo de tratamiento intensivo, el promotor llevó a cabo este estudio en 94 ubicaciones de 20 países de Norteamérica, Centroamérica, Europa, Asia y Australia. Para el grupo de tratamiento no intensivo, el promotor llevó a cabo este estudio en 83 ubicaciones de 21 países de Norteamérica, Centroamérica, Europa, Asia y Australia.

¿Cuándo se realizó este estudio?

Para el grupo de tratamiento intensivo, el estudio comenzó el 20 de abril de 2018 y finalizó el 1 de febrero de 2021, con datos recopilados hasta el 11 de noviembre de 2021. Para el grupo de tratamiento no intensivo, el estudio comenzó el 18 de junio de 2018 y finalizó el 5 de junio de 2020, con datos recopilados hasta el 17 de enero de 2022.

¿Quién participó en este estudio?

El estudio incluyó a participantes que tenían LMA, pero no habían recibido anteriormente ningún tratamiento para su cáncer.

En el grupo de tratamiento intensivo:

- Participaron un total de 236 hombres.
- Participaron un total de 168 mujeres.
- Todos los participantes tenían entre 19 y 86 años de edad.

En el grupo de tratamiento no intensivo:

- Participaron un total de 186 hombres.
- Participaron un total de 139 mujeres.
- Todos los participantes tenían entre 47 y 94 años de edad.

A los participantes se les iba a tratar hasta que su cáncer empeorase, presentasen una toxicidad inaceptable, abandonasen el estudio o muriesen.

En el grupo de tratamiento intensivo, de los 399 participantes que comenzaron el estudio y recibieron tratamiento, 390 dejaron de tomar el tratamiento del estudio. Los 399 participantes abandonaron el estudio antes de que terminase, ya fuera por decisión propia, porque un médico decidió que era mejor para ellos dejar de participar en el estudio, porque murieron o porque el promotor cerró el estudio. La mayoría de los participantes abandonaron el estudio porque murieron.

En el grupo de tratamiento no intensivo, de los 322 participantes que comenzaron el estudio y recibieron tratamiento, 306 dejaron de tomar el tratamiento del estudio. 305 participantes abandonaron el estudio antes de que terminase, ya fuera por decisión propia, porque un médico decidió que era mejor para ellos dejar de participar en el estudio, porque murieron o porque el promotor cerró el estudio. La mayoría de los participantes abandonaron el estudio porque murieron o porque el promotor cerró el estudio. Hay 7 participantes que continúan en este estudio del grupo de tratamiento no intensivo.

¿Cuánto duró el estudio?

En el grupo de tratamiento intensivo, los participantes permanecieron en el estudio durante un máximo de 2 años y 9 meses, con datos recopilados durante 3 años y

7 meses, aproximadamente. En el grupo de tratamiento no intensivo, los participantes permanecieron en el estudio durante un máximo de 1 año y 11 meses, con datos recopilados durante 3 años y 7 meses, aproximadamente.

Los investigadores impidieron que los participantes del grupo de tratamiento intensivo continuaran en el estudio tras un análisis inicial de los datos en 2020. Lo hicieron porque descubrieron que no había ninguna diferencia entre los participantes tratados con glasdegib más quimioterapia intensiva y los participantes tratados con placebo más quimioterapia intensiva.

Para el grupo de tratamiento intensivo, el promotor comenzó a revisar la información obtenida hasta noviembre de 2021, y cerró esta parte del estudio anticipadamente. A continuación, el promotor elaboró un informe de los resultados. Para el grupo de tratamiento no intensivo, el promotor comenzó a revisar la información obtenida hasta enero de 2022. A continuación, el promotor elaboró un informe de los resultados. Este es un resumen de los informes del grupo de tratamiento intensivo y del grupo de tratamiento no intensivo. En el momento de su elaboración, hay 7 participantes del grupo de tratamiento no intensivo que continúan en este estudio.

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

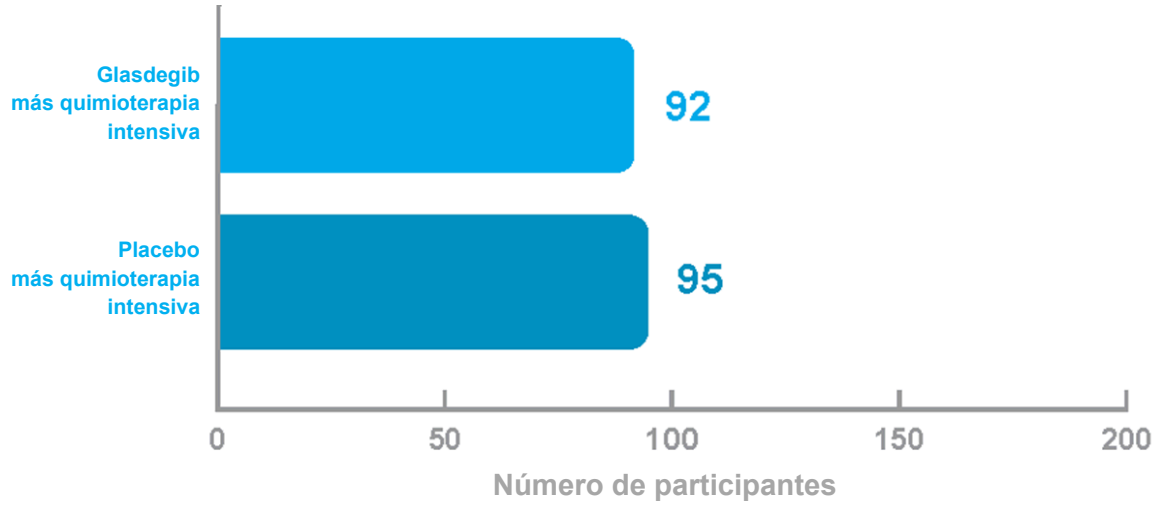
¿Los participantes que tomaron glasdegib con quimioterapia vivieron más tiempo que los participantes que no tomaron glasdegib?

Para responder a esta pregunta, los investigadores observaron la supervivencia global de los participantes del estudio. La supervivencia global es el número de participantes de un grupo de tratamiento que están vivos al finalizar un estudio. Los investigadores la calcularon comparando el número de participantes que estaban vivos en el grupo de glasdegib más quimioterapia con el número de participantes que estaban vivos en el de placebo más quimioterapia.

¿Cuál fue la supervivencia global de los participantes que tomaron glasdegib en comparación con los participantes que tomaron placebo en el grupo de tratamiento intensivo?

Al finalizar el estudio, se sabía que estaban vivos 92 de los 201 (46 %) participantes a los que se asignó originalmente el tratamiento con glasdegib más quimioterapia intensiva. Se sabía que había 95 de los 203 (47 %) participantes a los que se asignó originalmente el tratamiento con placebo más quimioterapia intensiva que estaban vivos. Los investigadores llegaron a la conclusión de que los resultados de los grupos de glasdegib y placebo eran similares, como se muestra en la figura 2.

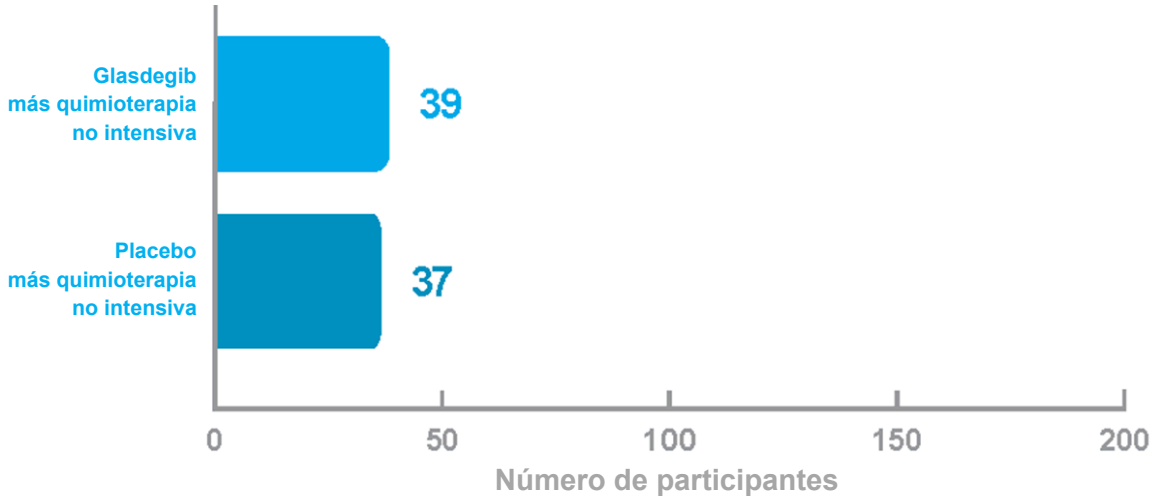
Figura 2. Grupo de tratamiento intensivo: Participantes vivos al final del estudio



¿Cuál fue la supervivencia global de los participantes que tomaron glasdegib en comparación con los participantes que tomaron placebo en el grupo de tratamiento no intensivo?

Al finalizar el estudio, se sabía que estaban vivos 39 de los 163 (24 %) participantes a los que se asignó originalmente el tratamiento con glasdegib más quimioterapia estándar. Se sabía que había 37 de los 162 (23 %) participantes a los que se asignó originalmente el tratamiento con placebo más quimioterapia estándar que estaban vivos. Los investigadores llegaron a la conclusión de que los resultados de los grupos de glasdegib y placebo eran similares, como se muestra en la figura 3.

Figura 3. Grupo de tratamiento no intensivo: Participantes vivos al final del estudio



Basándose en estos resultados, los investigadores han decidido que es probable que los resultados del estudio sean fruto del azar. Esto significa que el estudio no demostró que un tratamiento fuese mejor que el otro para ayudar a los participantes con LMA no tratada a vivir más tiempo. Los participantes de ambos grupos, el de glasdegib y el de placebo, tuvieron una cantidad parecida de supervivencia.

Esto no significa que todos los participantes en este estudio hayan obtenido estos resultados. Este es un resumen de tan solo algunos de los resultados principales de este estudio. Otros estudios con glasdegib pueden tener resultados diferentes.

¿Qué problemas médicos tuvieron los participantes durante el estudio?

Los investigadores registraron todos los problemas médicos que los participantes tuvieron durante el estudio. Los participantes podrían haber tenido problemas médicos por motivos no relacionados con el estudio (por ejemplo, causados por una enfermedad subyacente o por casualidad). O bien, los problemas médicos también podrían haber sido causados por un tratamiento del estudio o por otro medicamento que el participante estuviera tomando. A veces se desconoce la causa de un problema médico. Mediante la comparación de los problemas médicos de muchos grupos de tratamiento en muchos estudios, los médicos intentan comprender cuáles son los efectos que un medicamento en estudio puede tener en un participante.

En el grupo de tratamiento intensivo, 394 de 399 (99 %) participantes en este estudio tuvieron al menos 1 problema médico. Un total de 41 (10 %) participantes abandonaron el estudio por problemas médicos. En el grupo de tratamiento no intensivo, 319 de 322 (99 %) participantes en este estudio tuvieron al menos 1 problema médico. Un total de 108 (34 %) participantes abandonaron el estudio por problemas médicos.

Los problemas médicos más comunes, es decir, aquellos comunicados por al menos el 30 % de los participantes, se describen a continuación.

A continuación figuran las instrucciones para interpretar las tablas 1 y 2. Estas instrucciones también se pueden usar para las tablas 3 y 4, que enumeran los problemas médicos graves.

Instrucciones para entender las tablas 1 y 2.

- En la **1.ª** columna de las tablas 1 y 2 se enumeran los problemas médicos que se notificaron frecuentemente durante el estudio. Se indican todos los problemas médicos comunicados por al menos el 30 % de los participantes.
- En la **2.ª** columna se muestra cuántos de los participantes que tomaron

glasdegib más quimioterapia intensiva o estándar notificaron cada uno de los problemas médicos. Al lado de este número se indica el porcentaje de participantes que tomaron glasdegib más quimioterapia intensiva o estándar y que notificaron el problema médico.

- En la **3.ª** columna se muestra cuántos de los participantes que tomaron placebo más quimioterapia intensiva o estándar notificaron cada uno de los problemas médicos. Al lado de este número se indica el porcentaje de participantes que tomaron placebo más quimioterapia intensiva o estándar y que notificaron el problema médico.
- Siguiendo estas instrucciones, se puede ver que:
    - En el grupo de tratamiento intensivo, 110 de los 198 (56 %) participantes que tomaron glasdegib más quimioterapia intensiva notificaron náuseas. Un total de 108 de los 201 (54 %) participantes que tomaron un placebo más quimioterapia intensiva notificaron náuseas.
    - En el grupo de tratamiento no intensivo, 75 de los 162 (46 %) participantes que tomaron glasdegib más quimioterapia estándar notificaron números bajos de glóbulos rojos en la sangre. Un total de 73 de los 160 (46 %) participantes que tomaron placebo más quimioterapia estándar notificaron números bajos de glóbulos rojos en la sangre.

Tabla 1. Grupo de tratamiento intensivo: Problemas médicos notificados frecuentemente por los participantes del estudio		
Problema médico	**Glasdegib más quimioterapia intensiva (198 participantes)**	**Placebo más quimioterapia intensiva (201 participantes)**
Náuseas	110 de 198 participantes (56 %)	108 de 201 participantes (54 %)
Números bajos de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco, en la sangre más fiebre	106 de 198 participantes (54 %)	107 de 201 participantes (53 %)
Números bajos de glóbulos rojos en la sangre	106 de 198 participantes (54 %)	101 de 201 participantes (50 %)
Diarrea	98 de 198 participantes (49 %)	88 de 201 participantes (44 %)
Fiebre	83 de 198 participantes (42 %)	87 de 201 participantes (43 %)
Bajos niveles de potasio en la sangre	76 de 198 participantes (38 %)	84 de 201 participantes (42 %)
Números bajos de plaquetas en la sangre	80 de 198 participantes (40 %)	76 de 201 participantes (38 %)
Estreñimiento	71 de 198 participantes (36 %)	61 de 201 participantes (30 %)
Números bajos de glóbulos blancos en la sangre	65 de 198 participantes (33 %)	54 de 201 participantes (27 %)

Tabla 2. Grupo de tratamiento no intensivo: Problemas médicos notificados frecuentemente por los participantes del estudio		
Problema médico	**Glasdegib más quimioterapia estándar (162 participantes)**	**Placebo más quimioterapia estándar (160 participantes)**
Números bajos de glóbulos rojos en la sangre	75 de 162 participantes (46 %)	73 de 160 participantes (46 %)
Estreñimiento	59 de 162 participantes (36 %)	52 de 160 participantes (33 %)
Náuseas	58 de 162 participantes (36 %)	44 de 160 participantes (28 %)
Neumonía	43 de 162 participantes (27 %)	48 de 160 participantes (30 %)
Fiebre	48 de 162 participantes (30 %)	42 de 160 participantes (26 %)

¿Tuvo algún participante algún problema médico grave?

Se considera que un problema médico es «grave» cuando pone en peligro la vida, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

En el grupo de tratamiento intensivo, 135 participantes (34 %, o 135 de 399 participantes) tuvieron problemas médicos graves.

- Tuvieron problemas médicos graves 86 de 198 (43 %) participantes que tomaron glasdegib más quimioterapia intensiva.
    - De estos, 41 de 198 (21 %) tuvieron problemas médicos graves que se consideraron relacionados con el tratamiento.

- Tuvieron problemas médicos graves 92 de 201 (46 %) participantes que tomaron placebo más quimioterapia intensiva.
    - De estos, 43 de 201 (21 %) tuvieron problemas médicos graves que se consideraron relacionados con el tratamiento.

En la tabla 3 se enumeran todos los problemas médicos graves notificados por al menos el 5 % de los participantes en el grupo de tratamiento intensivo.

Tabla 3. Grupo de tratamiento intensivo: Problemas médicos graves notificados frecuentemente

Problema médico grave	Glasdegib más quimioterapia intensiva (198 participantes)	Placebo más quimioterapia intensiva (201 participantes)
Números bajos de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco, en la sangre más fiebre	18 de 198 participantes (9 %)	17 de 201 participantes (8 %)
Envenenamiento de la sangre (septicemia)	15 de 198 participantes (8 %)	13 de 201 participantes (6 %)
Neumonía	15 de 198 participantes (8 %)	11 de 201 participantes (5 %)
Prueba de función cardíaca anómala	13 de 198 participantes (7 %)	8 de 201 participantes (4 %)

En el grupo de tratamiento no intensivo, 241 participantes (75 %, o 241 de 322 participantes) tuvieron problemas médicos graves.

- Tuvieron problemas médicos graves 117 de 162 (72 %) participantes que tomaron glasdegib más quimioterapia estándar.
    - De estos, 45 de 162 (28 %) tuvieron problemas médicos graves que se consideraron relacionados con el tratamiento.

- Tuvieron problemas médicos graves 124 de 160 (78 %) participantes que tomaron placebo más quimioterapia estándar.
    - De estos, 37 de 160 (23 %) tuvieron problemas médicos graves que se consideraron relacionados con el tratamiento.

En la tabla 4 se enumeran todos los problemas médicos graves notificados por al menos el 5 % de los participantes en el grupo de tratamiento no intensivo.

Tabla 4. Grupo de tratamiento no intensivo: Problemas médicos graves habitualmente comunicados por los participantes del estudio

Problema médico grave	Glasdegib más quimioterapia estándar (162 participantes)	Placebo más quimioterapia estándar (160 participantes)
Neumonía	29 de 162 participantes (18 %)	36 de 160 participantes (23 %)
Números bajos de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco, en la sangre más fiebre	24 de 162 participantes (15 %)	20 de 160 participantes (13 %)
Empeoramiento de la leucemia mieloide aguda (LMA)	14 de 162 participantes (9 %)	22 de 160 participantes (14 %)
Envenenamiento de la sangre (septicemia)	14 de 162 participantes (9 %)	10 de 160 participantes (6 %)
Infección urinaria	9 de 162 participantes (6 %)	4 de 160 participantes (3 %)
Fiebre	11 de 162 participantes (7 %)	11 de 160 participantes (7 %)

En el grupo de tratamiento intensivo, 90 (45 %) participantes que estaban tomando glasdegib más quimioterapia intensiva murieron durante el estudio. Murieron 88 (43 %) participantes que tomaron placebo más quimioterapia intensiva. La causa de muerte más frecuente fue el empeoramiento de la LMA, que se notificó en 52 (26 %)

participantes que tomaron glasdegib más quimioterapia intensiva y en 49 (24 %) participantes que tomaron placebo más quimioterapia intensiva.

En el grupo de tratamiento no intensivo, 117 (72 %) participantes que estaban tomando glasdegib más quimioterapia estándar murieron durante el estudio. Murieron 113 (70 %) participantes que estaban tomando placebo más quimioterapia estándar. La causa de muerte más frecuente fue el empeoramiento de la LMA, que se notificó en 69 (42 %) participantes que tomaron glasdegib más quimioterapia estándar y en 68 (42 %) participantes que tomaron placebo más quimioterapia estándar.

¿Dónde puedo ampliar mi información sobre este estudio?

Si tiene preguntas sobre los resultados de su estudio, hable con el médico o el personal del centro al que acudió para participar en el estudio.

Para obtener más información sobre el protocolo del estudio, visite:

El informe científico completo de este estudio está disponible en línea en:

www.clinicaltrials.gov	Utilice el identificador del estudio **NCT03416179**
www.clinicaltrialsregister.eu	Utilice el identificador del estudio **2017-002822-19**
www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results	Utilice el número de protocolo **B1371019**

Recuerde que los investigadores examinan los resultados de muchos estudios para averiguar qué medicamentos pueden funcionar y son seguros para los pacientes.

Si ha participado en este estudio, **le agradecemos** una vez más su ofrecimiento como voluntario/a.
Investigamos para tratar de encontrar las mejores formas de ayudar a los pacientes, ¡y usted nos ha ayudado a hacerlo!