



Formulario de Solicitud de Nuevos Proyectos

Fecha de solicitud: 8 de junio de 2026

**Proyecto ya presentado y aprobado previamente. Enviamos la solicitud de nuevo porque queremos añadir una cohorte control como subanálisis del proyecto principal. Dado que el proyecto está en fase final previo a publicación, solicitamos la aprobación sin esperar al comité de proyectos dentro de las posibilidades, gracias.

1. Título del proyecto

HMA/VEN como puente al TPH en pacientes con SMD y LMMC de alto riesgo.

2. Investigador principal

Nombre Marina Diaz Beya

Centro y dirección del Investigador principal

Hospital Clínic de Barcelona.

Teléfono

Email diazbeya@clinic.cat

3. Memoria Científica

Justificación del Proyecto

La combinación de venetoclax con agentes hipometilantes (HMA/VEN), a pesar de mejorar las tasas de respuesta, no ha logrado demostrar un beneficio en la supervivencia global (SG) en la población de pacientes con síndromes mielodisplásicos de alto riesgo (SMD-AR).

El ensayo aleatorizado de fase III VERONA demostró un incremento significativo en las tasas de respuesta con la combinación; sin embargo, no evidenció una mejoría en la supervivencia global. De manera concordante, amplios análisis realizados en condiciones de práctica clínica real han confirmado tasas de respuesta superiores con HMA/VEN en comparación con HMA en monoterapia, aunque sin ventajas consistentes en supervivencia tras el ajuste por las características basales de los pacientes.

En conjunto, estos hallazgos respaldan una creciente disociación entre las tasas de respuesta y los desenlaces de supervivencia en las estrategias terapéuticas basadas en venetoclax para los SMD de alto riesgo. Esto ha conducido a un cambio conceptual en el campo, pasando de considerar esta combinación como una estrategia potencialmente modificadora de la enfermedad a contemplarla como un enfoque citoreductor destinado a servir de puente hacia el trasplante alogénico. Su posible beneficio en pacientes candidatos a trasplante, particularmente en términos de lograr remisión y optimizar los resultados posteriores al trasplante, continúa siendo objeto de investigación y requiere una mayor clarificación.



Formulario de Solicitud de Nuevos Proyectos

Objetivos del proyecto

Evaluar el impacto de HMA/VEN sobre la probabilidad de proceder a un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) en pacientes candidatos.

Analizar los desenlaces de toxicidad, supervivencia y recaída.

Evaluar la factibilidad, seguridad, eficacia y resultados clínicos del tratamiento de los SMD de alto riesgo con HMA/VEN como estrategia puente al trasplante.

Población de estudio y criterios de inclusión/exclusión

Estudio retrospectivo multicéntrico incluyendo pacientes con diagnóstico de SMD o LMMC de alto riesgo, incluyendo los centros pertenecientes al GESMD.

Plan estadístico completo

N necesaria para el estudio y justificación

Hemos reclutado una cohorte de 77 pacientes que han recibido HMA/VEN como puente al aloTPH. Por este motivo, solicitamos una cohorte control que cumpla con las características requeridas (que presente características comparables, que hayan recibido HMA en monoterapia como puente al aloTPH) dentro del RESMD.



Formulario de Solicitud de Nuevos Proyectos

Análisis estadísticos previstos

La probabilidad de trasplante y la supervivencia post-trasplante se comparará con una cohorte pareada que haya recibido HMA en monoterapia, usando análisis tipo IPTW. Por este motivo, solicitamos una cohorte control que cumpla con estas características dentro del RESMD.

Bibliografía relevante

1. Garcia-Manero G, et al. Subgroup analyses from the randomized, phase 3 VERONA study of venetoclax with azacitidine (Ven+Aza) versus placebo with azacitidine (Pbo+Aza) in patients with treatment-naïve, intermediate and higher-risk myelodysplastic syndromes (HR MDS). ASH 2025; Abstract 235; 2. Guru Murthy G, et al. Hypomethylating agent with venetoclax versus hypomethylating agent alone in frontline management of myelodysplastic syndrome. ASH 2025; Abstract 0239; 3. Bataller A, et al. Oral decitabine/cedazuridine in combination with venetoclax in treatment-naïve high-risk myelodysplastic syndrome or chronic myelomonocytic leukemia: updated phase I/II results. ASH 2025; Abstract 0237; 4. Bataller A, Sasaki K, Urrutia S, et al. Oral decitabine cedazuridine with and without venetoclax in higher-risk myelodysplastic syndromes or chronic myelomonocytic leukemia: a propensity score-matched study. Blood Cancer J. 2025; 5. Borate U, et al. Phase II study of venetoclax in combination with azacitidine in patients with therapy-related myelodysplastic syndrome. ASH 2025; Abstract 0238.

4. Plan de trabajo resumido

El proyecto está en fase avanzada, se ha enviado a la EHA2026 (Estocolmo) y está listo para publicación. Queda únicamente hacer el último análisis estadístico con la cohorte control que esperamos completar a lo largo de las próximas 2-3 semanas. Posteriormente el manuscrito se enviará a publicar.



Formulario de Solicitud de Nuevos Proyectos

5. Plan de difusión y de publicaciones (congresos, publicaciones)

El siguiente paso sería enviar a publicar el manuscrito. Se ha presentado previamente en múltiples congresos.

6. Recursos necesarios

Requiere financiación Sí No

Requiere datos RESMD Sí No

Incluir un listado de variables solicitadas

- Diagnostico
- Edad al momento de iniciar tratamiento puente al trasplante
- IPSSM en el momento de iniciar tratamiento puente al trasplante
- Fecha de trasplante
- Datos de seguimiento: Fecha de ultima visita, estado a la ultima visita (vivo/muerto), estado de la enfermedad en la ultima visita.

Incluir una relación de las que están en el registro y no.

Nota En caso de requerir variables no incluidas, se evaluará su inclusión o recogida paralela fuera del registro.



Formulario de Solicitud de Nuevos Proyectos

Requiere muestras de otros centros

Sí

No

Tipo de muestras

Momentos de recogida (diagnóstico, recaída, etc.)