

Estudio de extensión abierto y multicéntrico de fase III para evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo del fostamatinib(R788) en pacientes con anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes que han completado 24 semanas de su participación en el estudio C-935788-057.

Estado

No iniciado

Tipo de Participantes

Población especialmente vulnerable , Pacientes

Rangos de Edad

Adultos (18 - 64)

Género

Ambos

Fases

Fase III

Participantes esperados

81

Resultados

Sin resultados

Bajo nivel intervención

No

Enfermedad rara

No

Información

Identificador

2019-001882-34

Enfermedad investigada

La anemia hemolítica autoinmune (AHA) es un trastorno adquirido que se manifiesta por la destrucción de los glóbulos rojos mediada por autoanticuerpos.

Título Científico

Estudio de extensión abierto de fase III del fostamatinib disódico en el tratamiento de la anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes

Justificación

Este es un estudio de extensión abierto, multicéntrico y de fase 3 para evaluar la seguridad y eficacia a largo plazo de fostamatinib (R788) en sujetos con anemia hemolítica autoinmune (AHA) por anticuerpos calientes que no han respondido al menos a un régimen de tratamiento previo y que han completado 24 semanas de participación en el estudio C-935788-057.

El diseño del estudio ofrecerá la opción de un tratamiento a largo plazo en sujetos previamente aleatorizados a fostamatinib y ofrecerá la opción de la primera exposición a fostamatinib para sujetos previamente aleatorizados a placebo.

El tratamiento abierto a largo plazo con el producto en investigación se usa comúnmente para recopilar datos de seguridad que respalden su uso crónico esperado en un entorno real.

Objetivo Principal

El objetivo principal del presente estudio es:

¿ Evaluar la seguridad a largo plazo del fostamatinib en pacientes con anemia hemolítica autoinmune (AHAI) por anticuerpos calientes

VARIABLES DE EVALUACIÓN PRIMARIA

Criterios de valoración de la seguridad:

¿ Acontecimientos adversos

¿ Cambios con respecto a los valores basales en las pruebas analíticas seleccionadas, según los criterios terminológicos comunes para acontecimientos adversos (CTCAE) V 5.0 ¿ Cambios con respecto al valor basal en la presión arterial en el transcurso del tiempo

Criterios de valoración de la eficacia:

¿ Respuesta hemoglobínica duradera (sí/no) en las 24 semanas de tratamiento

Una respuesta hemoglobínica se define como un valor de hemoglobina >10 g/dl y a su vez superior en ¿2 g/dl al valor basal (es decir, el valor de hemoglobina antes de la exposición al fostamatinib) si, durante las 4 semanas anteriores, la dosis de corticoesteroides no se incrementó respecto al nivel basal y no se administró tratamiento de rescate). Una respuesta duradera se define como una respuesta hemoglobínica presente en por lo menos tres visitas programadas en el transcurso de las 24 semanas de duración de este estudio.

¿ Respuesta hemoglobínica a las 48 semanas (sí/no), definida como pacientes con una respuesta duradera, como se definió antes, y una respuesta hemoglobínica a las 48 semanas.

¿ Respuesta hemoglobínica en la semana 24

¿ Respuesta hemoglobínica parcial, definida como un cambio en el valor de la hemoglobina ¿2 g/dl con respecto al valor basal

¿ Pacientes que alcanzan una dosis de corticoesteroides <10 mg/día (prednisona o equivalente)

¿ Cambio en el transcurso del tiempo en los valores de hemoglobina con respecto al valor basal

¿ Cambio en la dosis de corticoesteroides con respecto a la dosis basal

¿ Pacientes que necesiten algún tratamiento de rescate a lo largo de este estudio

¿ Duración global de la respuesta y duración de la primera respuesta

¿ Pacientes a quienes se les haya disminuido algún medicamento concurrente para la AHAI por anticuerpos calientes

Momentos temporales de evaluación primaria

Semana 24 de evaluación

Objetivo Secundario

Los objetivos secundarios del presente estudio son:

¿ Estimar la eficacia del fostamatinib en pacientes con AHAI por anticuerpos calientes

¿ Estimar la duración de la respuesta en pacientes que reciben fostamatinib para tratar la AHAI por anticuerpos calientes

¿ Evaluar el uso de corticoesteroides en pacientes con AHAI por anticuerpos calientes tratados con fostamatinib.

VARIABLES DE EVALUACIÓN SECUNDARIA

Ninguno

Momentos temporales de evaluación secundaria

Ninguno

Criterios de Inclusión

1. Los pacientes deberán estar dispuestos y en la capacidad de otorgar su consentimiento informado por escrito, mediante la firma de un Documento de consentimiento informado aprobado por un comité de ética, antes de la realización de cualquier procedimiento propio del estudio.
2. Los pacientes deberán haber concluido la totalidad de las 24 semanas de participación en el estudio C-935788-057.
3. Las pacientes deberán encontrarse en período postmenopáusico por lo menos durante un año o haberse sometido a esterilización quirúrgica. En el caso de las pacientes con capacidad de quedar embarazadas, no deberán estar embarazadas o en período de lactancia y deberán aceptar utilizar un método anticonceptivo muy eficaz en el transcurso del ensayo y durante los 14 días siguientes a la administración de la última dosis. Los métodos anticonceptivos aceptables son: métodos anticonceptivos hormonales (píldora, inyección o implante) utilizados de forma continua durante un mínimo de 30 días antes de la visita basal, dispositivo intrauterino (DIU) o sistema intrauterino (SIU) liberador de un tratamiento anticonceptivo hormonal, o abstinencia verdadera (es decir, la abstinencia está en concordancia con la forma de vida preferida y habitual de la paciente).
4. A juicio del investigador, el paciente es capaz de entender la naturaleza del estudio y los riesgos de la participación, así como de comunicarse de forma satisfactoria con el investigador.

Criterios de Exclusión

1. Pacientes que hayan dejado de participar en el estudio C-935788-057 antes de la semana 24.

Calendario

(Última actualización: 04/02/2020)

| | | | | |
|---|---|--|---|--|
| Autorización 28/01/2020 | Inicio de Ensayo No aportado | Inclusión Primer Paciente No aportado | Interrumpido No aportado | Reiniciado No aportado |
| Fin de reclutamiento No aportado | Fin prematuro (España) No aportado | Fin prematuro (Global) No aportado | Fin del ensayo en España No aportado | Fin del ensayo global No aportado |

Promotor

Rigel Pharmaceuticals, Inc. Estados Unidos

1180 Veterans Boulevard CA 94080 South San Francisco

Contact Person

Pharm-Olam International (Spain) S.L.U - Regulatory Department

+34 91-145 91 10

+34 91-434-27 73

regulatory.spain@pharm-olam.com

Monetary support: Rigel Pharmaceuticals, Inc.]

Centros

No iniciado (28/01/2020)

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

Barcelona

BARCELONA

Hemotherapy and Haemostasis Department

No iniciado (28/01/2020)

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN

Madrid

MADRID

Haematology and Hemotherapy Department

No iniciado (28/01/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

Haematology Department

No iniciado (28/01/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA

Majadahonda

MADRID

Haematology and Hemotherapy Department

No iniciado (28/01/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO

Sevilla

SEVILLA

Haematology and Hemotherapy Department

No iniciado (28/01/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE

Valencia

VALENCIA

Haematology and Hemotherapy Department

Medicamentos

Fostamatinib Disodium

Comprimido recubierto con película

Principios Activos: Fostamatinib|

Experimental

Fostamatinib Disodium

Comprimido recubierto con película

Principios Activos: Fostamatinib|

Experimental

Sin resultados

This is a Phase 3 multi-center, open-label extension study to evaluate the long-term safety and efficacy of fostamatinib (R788) in subjects with wAIHA who have completed 24 weeks of participation in study C-935788-057.

| | | |
|-------------------------------|---|---------------------------------------|
| State Not initiated | Type of participants Population especially vulnerable , Patient | Age Ranges Adults (18 - 64) |
| Gender Both | Phases Phase III | Expected Participants 81 |
| Results No results | Low level of intervention No | Rare disease No |

Information

Identifier

2019-001882-34

Investigated Disease

Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) is an acquired disorder manifested by autoantibody- mediated red blood cell (RBC) destruction.

Scientific Title

A Phase 3 Open Label Extension Study of Fostamatinib Disodium in the Treatment of Warm Antibody Autoimmune Hemolytic Anemia

Rationale

This is a Phase 3 multi-center, open-label extension study to evaluate the long-term safety and efficacy of fostamatinib (R788) in subjects with wAIHA who have failed at least one prior treatment regimen and who have completed 24 weeks of participation in study C-935788-057. The study design will offer the option of a long-term treatment in subjects previously randomized to fostamatinib and offer the option of first exposure to fostamatinib for subjects previously randomized to placebo. Open label, long-term treatment with the investigational product is commonly used to collect safety data to support the expected chronic use in a real-world setting.

Main Objective

The primary objective of this study is:

The primary objective of this study is:

¿ To evaluate the long-term safety of fostamatinib in subjects with warm antibody autoimmune hemolytic anemia (wAIHA)

Primary Endpoints

Safety Endpoints: ¿ Adverse events

¿ Changes from baseline in selected laboratory values per CTCAE criteria V 5.0 ¿ Changes from baseline in blood pressure over time

Efficacy Endpoints:

¿ Durable hemoglobin response (Yes/No) within 24 weeks of treatment

A hemoglobin response is defined as a hemoglobin level of >10 g/dL and ¿2 g/dL higher than the baseline (i.e, hemoglobin value prior to fostamatinib exposure), during the previous 4 weeks, the steroid dose is not higher than the baseline level, and rescue medication is not administered. A durable response is defined as a hemoglobin response on at least 3 scheduled visits during the first 24 weeks of this study.

¿ Hemoglobin response at 48 weeks (Yes/No) defined as subjects who achieve a durable response, as above, and have a hemoglobin response at 48 weeks

¿ Hemoglobin response by week 24

¿ Partial hemoglobin response, defined as a Hgb change from baseline of ¿2 g/dL

¿ Subjects who achieve steroid dose < 10 mg/day (prednisone equivalent)

¿ Change from baseline in hemoglobin values over time

¿ Change from baseline in steroid dose

¿ Subjects requiring any rescue during this study

¿ Overall duration of response and duration of first response

¿ Subjects who decrease any concomitant wAIHA therapy

Temporary moments of secondary assessment

24 week evaluation

Secondary Objective

The secondary objectives of this study are: ¿ To estimate the efficacy of fostamatinib in subjects with warm antibody autoimmune hemolytic anemia (wAIHA)

¿ To estimate the durability of response in subjects receiving fostamatinib for wAIHA ¿ To assess steroid use in subjects with warm antibody autoimmune hemolytic anemia (wAIHA) treated with fostamatinib.

Secondary Endpoints

None

Temporary moments of secondary assessment

None

Inclusion criteria

1. Subject must be willing and able to give written informed consent by signing an IRB approved Informed Consent Form prior to undergoing any study-specific procedures.

2. Subject must have completed all 24 weeks of participation in the study C-935788-057.

3. Female subjects must be either post-menopausal for at least 1 year or surgically sterile; or, if of childbearing

potential, must not be pregnant or lactating and must agree to use a highly effective method of birth control throughout the duration of the trial and for 14 days following the last dose. Acceptable methods of birth control are defined as: hormonal contraception (pill, injection or implant) used consistently for at least 30 days prior to baseline an intrauterine device (IUD), or intrauterine hormone-releasing system (IUS), or true abstinence (i.e. abstinence is in line with the preferred and usual lifestyle of the subject).

4. In the investigator's opinion, the subject has the ability to understand the nature of the study and any hazards of participation and to communicate satisfactorily with the investigator.

Exclusion criteria

1. Any subject who discontinued participation in Study C-935788-057 prior to Week 24.

Calendar

(Last Update: 04/02/2020)

| | | | | |
|---|---|--|-------------------------------------|--|
| Authorization 28/01/2020 | Start of Trial Not aported | First patient inclusion Not aported | Halted Not aported | Restarted Not aported |
|---|---|--|-------------------------------------|--|

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

Sponsor

Rigel Pharmaceuticals, Inc. Estados Unidos

1180 Veterans Boulevard CA 94080 South San Francisco

Contact Person

Pharm-Olam International (Spain) S.L.U - Regulatory Department

+34 91-145 91 10

+34 91-434-27 73

regulatory.spain@pharm-olam.com

Monetary support: Rigel Pharmaceuticals, Inc.]

Sites

not initialized (28/01/2020)

HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA

Barcelona

BARCELONA

Hemotherapy and Haemostasis Department

not initialized (28/01/2020)

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN

Madrid

MADRID

Haematology and Hemotherapy Department

not initialized (28/01/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

Haematology Department

not initialized (28/01/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA

Majadahonda

MADRID

Haematology and Hemotherapy Department

not initialized (28/01/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO

Sevilla

SEVILLA

Haematology and Hemotherapy Department

not initialized (28/01/2020)

HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE

Valencia

VALENCIA

Haematology and Hemotherapy Department

Medication

Fostamatinib Disodium

Comprimido recubierto con película

Active Principles: Fostamatinib|

Experimental

Fostamatinib Disodium

Comprimido recubierto con película

Active Principles: Fostamatinib|

Experimental

No results