

Ensayo clínico abierto, Fase II en niños y adolescentes con Anemia de Fanconi

Estado No iniciado	Tipo de Participantes Sujetos incapaces de otorgar consentimiento , Población especialmente vulnerable , Pacientes	Rangos de Edad Adolescentes , Niños
Género Ambos	Fases Fase II	Participantes esperados 10
Resultados Sin resultados	Bajo nivel intervención No	Enfermedad rara Si

Información

Identificador

2020-002703-18

Enfermedad investigada

Anemia de Fanconi

Título Científico

Ensayo clínico abierto, Fase II para evaluar la eficacia y seguridad del uso de eltrombopag en niños y adolescentes con Anemia de Fanconi

Justificación

No aportado

Objetivo Principal

Evaluar la eficacia de eltrombopag sobre la hematopoyesis midiendo los cambios en los recuentos periféricos de plaquetas, hemoglobina y neutrófilos.

Variables de Evaluación Primaria

- Para evaluar la eficacia de eltrombopag sobre la hematopoyesis se analizará la proporción de pacientes con respuesta completa y/o parcial tras seis meses de tratamiento en ausencia de transfusiones o terapia de rescate.
- Se considerará respuesta completa o parcial de acuerdo a la definición señalada en este protocolo (valoración de la respuesta, apartado 10.7).

Momentos temporales de evaluación primaria

Tras 6 meses de tratamiento

Objetivo Secundario

Evaluar la seguridad del tratamiento con eltrombopag en pacientes con Anemia de Fanconi. Si este estudio encuentra resultados preliminares de eficacia y seguridad, se propondrá su extensión en una Fase II/III multiinstitucional en el seno de la Red Nacional para la Investigación en la Anemia de Fanconi.

Variables de Evaluación Secundaria

- Monitorización de anomalías citogenéticas o mutaciones específicas relacionadas con neoplasias hematológicas, para determinar la incidencia de evolución clonal evaluándola a los 6 y 12 meses de tratamiento.
- Incidencia de reacciones adversas asociadas al tratamiento con eltrombopag en los pacientes con Anemia de Fanconi de acuerdo a los criterios de la CTCAE versión 5.0 a los tres, seis, nueve y 12 meses de tratamiento.
- En aquellos pacientes que muestren células revertidas, bien por desaparición o compensación de alguna mutación patogénica (mosaicos naturales) o bien por infusión de progenitores hematopoyéticos transducidos con el vector lentiviral portador del gen FANCA, se determinará el porcentaje de injerto de estas células.

Momentos temporales de evaluación secundaria

3, 6, 9 y 12 meses

Criterios de Inclusión

1. Pacientes diagnosticados de Anemia de Fanconi. El diagnóstico estará definido por la demostración de mutaciones bialélicas en genes conocidos de la enfermedad, y/o un estudio de fragilidad cromosómica positivo en linfocitos y/o fibroblastos cutáneos (en casos de mosaicismo). 2. Edad comprendida de 4 años a ≤ 17 años. 3. Índice de Lansky $> 80\%$. 4. Otorgar consentimiento informado de acuerdo con la normativa legal vigente. 5. Presentar una o más de una de las siguientes citopenias clínicamente significativas: - valor plaquetar $\leq 50 \times 10^9/L$ o dependencia transfusional, requiriendo al menos 2 transfusiones en las 8 semanas previas a la inclusión en el estudio; - valor de granulocitos $< 0.75 \times 10^9/L$; - hemoglobina $< 9 \text{ gr/dL}$ o anemia transfusión dependiente, que haya recibido 2 transfusiones en las 8 semanas previas a la inclusión en el ensayo.

Criterios de Exclusión

1. Pacientes con donante familiar HLA idéntico o donante no emparentado 12/12 inmediatamente accesible. 2. Evidencias de síndrome mielodisplásico o leucemia, o anomalías citogenéticas predictivas de las mismas en aspirados de médula ósea. En este caso, se darán por válidos los estudios realizados con dos meses de antelación a la entrada del paciente en el ensayo clínico.

3. Creatinina basal más de 2.5 veces superior al límite superior de la normalidad

4. GOT/AST o GPT/ALT más de tres veces superior al límite superior de la normalidad. Bilirrubina directa más de 1.5 veces superior al límite superior de la normalidad.

5. Los pacientes que ya están recibiendo tratamiento para su fallo medular con algún medicamento pueden ser incluidos siempre que estos fármacos mantengan su dosis estable durante al menos dos meses. Si durante el ensayo clínico este tratamiento necesita ser modificado para aumentar su dosis, los pacientes deberán abandonar el ensayo clínico. Si los pacientes ya han iniciado el tratamiento con Revolade® en los dos meses previos, podrán también ser incluidos en el ensayo, tomando como recuentos hematológicos y estudios basales de médula ósea aquellos realizados al inicio del tratamiento.

6. Las mujeres en edad postpuberal y por tanto en riesgo de embarazo deben tener una prueba de embarazo negativo en suero u orina en la visita de selección, y aceptar hacer uso de un método anticonceptivo durante todo el periodo de tratamiento y hasta al menos un mes después.

Calendario

(Última actualización: 06/08/2020)

Autorización 06/08/2020	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

Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús (FIBHUNJ) España

Calle Menéndez Pelayo, 65 28009 Madrid

Contact Person

Alpha Bioresearch S.L. - Teresa Bricio

0034 91 7452520

0034 91 7450653

teresa.bricio@alphabioresearch.com

Monetary support: Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús (FIBHUNJ)

Centros

No iniciado (06/08/2020)

HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESUS

Madrid

MADRID

Servicio de Hematología y Hemoterapia

Medicamentos

Revolade
Comprimido recubierto con película

-

Principios Activos: Revolade|

Experimental

Revolade
Comprimido recubierto con película

-

Principios Activos: Revolade|

Experimental

Revolade
Comprimido recubierto con película

-

Principios Activos: Revolade|

Experimental

Revolade
Comprimido recubierto con película

-

Principios Activos: Revolade|

Experimental

Revolade
Comprimido recubierto con película

-

Principios Activos: Revolade|

Experimental

Revolade
Comprimido recubierto con película

-

Principios Activos: Revolade|

Experimental

Sin resultados

An open-label, phase II study of children and adolescents with Fanconi anemia

State Not initiated	Type of participants Incapable subjects of giving consent , Population especially vulnerable , Patient	Age Ranges Teens , Children
Gender Both	Phases Phase II	Expected Participants 10
Results No results	Low level of intervention No	Rare disease Yes

Information

Identifier

2020-002703-18

Investigated Disease

Fanconi Anemia

Scientific Title

An open-label, phase II study to assess the efficacy and safety of eltrombopag for the treatment of children and adolescents with Fanconi anemia

Rationale

Not provided

Main Objective

To assess the efficacy of eltrombopag on hematopoiesis by measuring changes in peripheral platelet, hemoglobin and neutrophil counts.

Primary Endpoints

•To assess the efficacy of eltrombopag on hematopoiesis, an analysis of the proportion of patients with complete response and/or partial response after 6 months of treatment in the absence of transfusions or rescue therapy will be made •Complete response or partial response will be considered according to the definition indicated in the protocol (assessment of response, section 10.7)

Temporary moments of secondary assessment

After 6 months of treatment

Secondary Objective

To assess the safety of eltrombopag in patients with Fanconi anemia.
If the preliminary efficacy and safety results from the study are positive, we will propose its expansion to a multi-institutional Phase II/III study within the framework of the Spanish Fanconi Anemia Research Network.

Secondary Endpoints

- Monitoring of cytogenetic abnormalities or specific mutations related to hematologic malignancies to determine the incidence of clonal evolution, with assessment at months 6 and 12 from start of treatment.
- Incidence of adverse reactions associated with eltrombopag treatment in patients with Fanconi anemia graded using CTCAE version 5.0 criteria at three, six, nine and 12 months from start of treatment.
- In patients seen to have reverted cells, involving either correction of a pathogenic mutation (natural mosaicism) or due to the infusion of hematopoietic stem cells transduced with the lentiviral vector carrying the FANCA gene, the proportion of grafted cells will be determined

Temporary moments of secondary assessment

3, 6, 9 and 12 months

Inclusion criteria

1. Patients with a diagnosis of Fanconi anemia. Diagnosis will be defined by the presence of biallelic mutations in genes known to cause the disease and/or by positive chromosome breakage analysis of lymphocytes and/or skin fibroblasts (for cases of mosaicism). 2. Age from 4 to ≤ 17 years. 3. Lansky index $> 80\%$. 4. Informed consent provided in accordance with current legislation. 5. Presenting with one or more of one of the following clinically significant cytopenias: - platelet count $\leq 50 \times 10^9/L$ or transfusion dependence, having required at least 2 transfusions in the 8 weeks prior to inclusion in the study; - granulocyte count $< 0.75 \times 10^9/L$; - hemoglobin < 9 gr/dL or transfusion-dependent anemia having received 2 transfusions in the 8 weeks prior to inclusion in the study.

Exclusion criteria

1. Patients with HLA-matched related donor or unrelated donor with a 12/12 match who is immediately available.
2. Evidence of myelodysplastic syndrome or leukemia or cytogenetic abnormalities predictive of these disorders in bone marrow aspirates. In the event, the evaluations performed two months before patient inclusion in the clinical study will be considered valid.
3. Baseline creatinine greater than 2.5 times the upper limit of normality.
4. GOT/AST or GPT/ALT more than three times the upper limit of normality. Direct bilirubin greater than 1.5 times the upper limit of normality.
5. Patients who are already receiving treatment with some drug for bone marrow failure may be included as long as the dose administered remains stable for at least two months. In the event that such treatment requires an increase in dose during the study, the patient must withdraw from the trial. Patients who have already started Revolade® treatment in the previous two months may also be included, and the blood counts and baseline bone marrow studies performed at the start of treatment will be used.
6. Women of postpubertal age and therefore at risk of pregnancy should have a negative serum or urine pregnancy test at the screening visit and agree to use a contraceptive method throughout the treatment period and for at least one month after

Calendar

(Last Update: 06/08/2020)

Authorization 06/08/2020	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

Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús (FIBHUNJ) España

Calle Menéndez Pelayo, 65 28009 Madrid

Contact Person

Alpha Bioresearch S.L. - Teresa Bricio

0034 91 7452520

0034 91 7450653

teresa.bricio@alphabioresearch.com

Monetary support: Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús (FIBHUNJ)

Sites

not initialized (06/08/2020)

HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO
NIÑO JESUS

Madrid

MADRID

Servicio de Hematología y Hemoterapia

Medication

Revolade
Comprimido recubierto con película

-

Active Principles: Revolade|

Experimental

Revolade
Comprimido recubierto con película

-

Active Principles: Revolade|

Experimental

Revolade
Comprimido recubierto con película

-

Active Principles: Revolade|

Experimental

Revolade
Comprimido recubierto con película

-

Active Principles: Revolade|

Experimental

Revolade
Comprimido recubierto con película

-

Active Principles: Revolade|

Experimental

Revolade
Comprimido recubierto con película

-

Active Principles: Revolade|

Experimental

No results