

Detalle del Estudio - REec-2015-1905

Nombre Organización: Astellas Pharma Global Development, Inc.
Telefono: +34-900 834223

EUDRACT Nr.: 2015-000140-42
Fecha de Registro: 20/11/2015

Identificadores del Estudio

Código de Registro	REec-2015-1905
Fecha de Registro	20/11/2015
Estado de reclutamiento	No iniciado
EUDRACT Nr.	2015-000140-42

Descripción del estudio

Título no científico	Este es un estudio de fase 3, abierto, multicéntrico, aleatorizado para comparar la eficacia y seguridad del tratamiento con ASP2215 frente a la quimioterapia de rescate en sujetos con leucemia mieloide aguda (LMA) con mutación en FLT3 y que son recidivantes o resistentes después de la primera línea de terapia de LMA.
Título científico	Estudio de fase 3 abierto, multicéntrico y aleatorizado de ASP2215 frente a quimioterapia de rescate en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) recidivante o resistente con mutación en FLT3
Acrónimo del estudio	NA
Justificación	
Fecha de dictamen favorable por el CEIC	11/11/2015
Fecha de autorización o clasificación por la AEMPS	20/11/2015
Enfermedad tratada	Leucemia mieloide aguda recidivante o resistente
Enfermedad Rara	No
Objetivo principal	El objetivo principal es determinar el efecto clínico beneficioso del tratamiento con ASP2215 en sujetos con LMA con mutación en la tirosina quinasa similar al FMS (FLT3) que son resistentes al tratamiento de primera línea de la LMA o sufren recidiva, demostrado por la supervivencia global (SG), en comparación con quimioterapia de rescate.
Variables Evaluación primaria	Criterio de valoración principal de eficacia: - Supervivencia global
Momentos temporales evaluación primaria	Refiérase a la sección E.5.1 y al protocolo

Detalle del Estudio - REec-2015-1905

Nombre Organización: Astellas Pharma Global Development, Inc.
Teléfono: +34-900 834223

EUDRACT Nr.: 2015-000140-42
Fecha de Registro: 20/11/2015

Descripción del estudio

Objetivo secundario	<p>Los objetivos secundarios clave son:</p> <ul style="list-style-type: none">- Determinar la eficacia global en la supervivencia libre de episodios (SLE) de ASP2215 en comparación con la quimioterapia de rescate.- Determinar la eficacia global en la tasa de remisión completa (RC) de ASP2215 en comparación con la quimioterapia de rescate. <p>Los objetivos secundarios son:</p> <p>Evaluar la seguridad y la eficacia del tratamiento con ASP2215 en comparación con la quimioterapia de rescate en cuanto a:</p> <ul style="list-style-type: none">- supervivencia libre de leucemia (SLL)- duración de la remisión- tasa de remisión completa compuesta (RCc)- tasa de trasplante- cansancio comunicado por el paciente (Cuestionario abreviado sobre cansancio [BFI])- acontecimientos adversos (AA), valores analíticos de seguridad, constantes vitales, exploraciones oftalmológicas, electrocardiogramas
Variables Evaluación secundaria	<p>Criterios de valoración de la eficacia secundarios clave.</p> <ul style="list-style-type: none">- SLE- RC <p>Criterios de valoración de la eficacia secundarios:</p> <ul style="list-style-type: none">- SLL- Duración de la remisión- RCc (RC + RCi + RCp)- Trasplante- BFI
Momentos temporales evaluación secundaria	Refiérase a la sección E.5.1 y al protocolo
Incluye subestudios	SI

Promotor principal

Nombre	Astellas Pharma Global Development, Inc. (APGD)
Dirección	1 Astellas Way 60062 - Northbrook, IL Estados Unidos
Financiador principal	Astellas Pharma Global Development, Inc. (APGD)

Punto de Contacto Información Adicional

Nombre Organización	Astellas Pharma Global Development, Inc. (APGD)
Nombre Funcional Contacto	Timothy Farber
Dirección	1 Astellas Way 60062 - Northbrook, IL Estados Unidos
Teléfono	+34-900 834223
E-mail	RegistroEspanolDeEstudiosClinicos@druginfo.com

Detalle del Estudio - REec-2015-1905

Nombre Organización: Astellas Pharma Global Development, Inc.
Telefono: +34-900 834223

EUDRACT Nr.: 2015-000140-42
Fecha de Registro: 20/11/2015

Clasificación del Estudio

Ambito del estudio	<ul style="list-style-type: none">EficaciaFarmacocinéticaFarmacogenómicaSeguridadTratamientoOtros:
Tipo de Estudio	<ul style="list-style-type: none">IntervencionalMedicamentos

Reclutamiento de casos del estudio

Estado de reclutamiento	No iniciado
Fecha inclusión primer caso en España	01/12/2015
Fecha real	-
Fecha prevista de conclusión del estudio	-
Países	<ul style="list-style-type: none">CanadaFederal Republic of GermanyFrench RepublicIrelandItalian RepublicJapanKingdom of BelgiumKingdom of SpainKingdom of the NetherlandsRepublic of KoreaRepublic of PolandRepublic of TurkeyState of IsraelTaiwanUnited Kingdom of Great Britain and Northern IrelandUnited States of America
Criterios de inclusión	<p>El sujeto es elegible para el estudio si cumple todos los criterios siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none">Deberán obtenerse el consentimiento informado por escrito y la declaración relativa a la privacidad aprobados por el comité ético de investigación clínica (CEIC), de conformidad con la legislación nacional (p. ej., autorización según la Ley estadounidense sobre transferencia y responsabilidad de seguros sanitarios en los centros de EE UU) del sujeto o de su representante legal autorizado antes de realizar cualquiera de los procedimientos relacionados con el estudio (incluida la retirada de la medicación prohibida, si procede).El sujeto es mayor de edad según la legislación local en el momento en que se firma el consentimiento informado.

Detalle del Estudio - REec-2015-1905

Nombre Organización: Astellas Pharma Global Development, Inc.

EUDRACT Nr.: 2015-000140-42

Telefono: +34-900 834223

Fecha de Registro: 20/11/2015

Reclutamiento de casos del estudio

3. El sujeto tiene un diagnóstico de LMA primaria o de LMA secundaria a un síndrome mielodisplásico (SMD) según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud [Swerdlow y cols., 2008], determinado mediante estudio anatomopatológico en el centro que lo trata.

4. El sujeto muestra resistencia o recidiva después del tratamiento de primera línea de la LMA (con o sin TCPH).

-La resistencia al tratamiento de primera línea de la LMA se define como:

a. La ausencia de RC/RCi/RCp con el tratamiento inicial. Un sujeto elegible para el tratamiento convencional deberá recibir al menos 1 ciclo de un bloque de inducción que contenga una antraciclina en la dosis habitual para el régimen de inducción seleccionado. Un sujeto no elegible para el tratamiento convencional deberá haber recibido al menos 1 bloque completo del tratamiento de inducción considerado la opción terapéutica óptima para inducir remisión en este sujeto según la valoración del investigador.

-La primera recidiva hematológica no tratada se define como:

a. El sujeto tiene que haber conseguido una RC/RCi/RCp (criterios según la definición de [Cheson y cols. 2003], véase la sección 5.3) después del tratamiento de primera línea y presentar recidiva hematológica.

b.

5. El sujeto da positivo para la mutación activadora en FLT3 en médula ósea o en sangre entera según el laboratorio central. A criterio del investigador, cuando un sujeto presente enfermedad en proliferación rápida y no pueda esperarse a tener los resultados del laboratorio central, se podrá incluir al sujeto basándose en los análisis locales.

6. El sujeto tiene un estado funcional del ECOG \leq 2.

7. El sujeto es elegible para la quimioterapia de rescate preseleccionada según la valoración del investigador.

8. El sujeto deberá cumplir los criterios siguientes en los análisis clínicos:

- Alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) en suero \leq 2,5 x límite superior de la normalidad (LSN)

- Bilirrubina total en suero \leq 1,5 x LSN

- Creatinina sérica \leq 1,5 x LSN o índice de filtración glomerular estimado $>$ 50 ml/min, calculada mediante la ecuación de modificación de la dieta en la nefropatía.

9. El sujeto admite la administración oral del fármaco del estudio.

10. Las mujeres deberán:

*No estar en edad fértil:

- ser posmenopáusicas (haber estado al menos 1 año sin menstruación) antes de la selección o

- haber sido esterilizadas quirúrgicamente (al menos 1 mes antes de la selección)

* O, si están en edad fértil,

- Comprometerse a no intentar quedarse embarazadas durante el estudio y en los 45 días siguientes a la última administración del fármaco del estudio

- Y dar negativo en una prueba de embarazo en orina realizada en la selección

- Y, en caso de actividad heterosexual, comprometerse a utilizar de modo constante 2 métodos anticonceptivos muy eficaces? (de los que al menos 1 deberá ser un método de barrera) desde la selección y durante todo el período del estudio y en los 45 días siguientes a la última administración del fármaco del estudio.

11. Las mujeres deberán comprometerse a evitar la lactancia materna en la selección, durante todo el período del estudio y en los 45 días siguientes a la última administración del fármaco del estudio.

12. Las mujeres deberán abstenerse de donar óvulos en la selección, durante todo el período del estudio y durante los 45 días siguientes a la última administración del fármaco del estudio.

13. Los pacientes varones y sus cónyuges/parejas femeninas en edad fértil deberán utilizar 2 métodos anticonceptivos muy eficaces (de los que al menos uno deberá ser un

Detalle del Estudio - REec-2015-1905

Nombre Organización: Astellas Pharma Global Development, Inc.

EUDRACT Nr.: 2015-000140-42

Telefono: +34-900 834223

Fecha de Registro: 20/11/2015

Reclutamiento de casos del estudio

	<p>método de barrera) desde la selección, durante todo el período del estudio y durante los 105 días siguientes a la última administración del fármaco del estudio.</p> <p>14. Los pacientes varones deberán abstenerse de donar semen desde la selección, durante todo el período del estudio y durante los 105 días siguientes a la última administración del fármaco del estudio.</p> <p>15. El sujeto se compromete a no participar en otro estudio de intervención mientras esté recibiendo tratamiento.</p> <p>NO se permitirán excepciones a los criterios de inclusión.</p>
Crterios de exclusión	<p>Se excluirá del estudio a los sujetos que cumplan alguno de los criterios siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Al sujeto se le ha diagnosticado leucemia promielocítica aguda.2. El sujeto tiene leucemia positiva para BCR-ABL (leucemia mielógena crónica en crisis blástica).3. El sujeto tiene LMA secundaria a quimioterapia previa para otras neoplasias (excepto para SMD).4. El sujeto tiene una segunda o posterior recidiva hematológica o ha recibido tratamiento de rescate por enfermedad resistente.5. El sujeto tiene leucemia en el sistema nervioso central clínicamente activa.6. Se ha diagnosticado al sujeto otro proceso maligno, a menos que lleve al menos 5 años libre de enfermedad. Los sujetos con cáncer de piel distinto del melanoma, carcinoma in situ o neoplasia intraepitelial de cuello uterino tratados, sea cual sea el tiempo libre enfermedad, son elegibles para este estudio si se ha completado el tratamiento definitivo del proceso. Los sujetos con cáncer de próstata limitado al órgano sin signos de enfermedad recurrente o progresiva son elegibles si han iniciado hormonoterapia o la neoplasia maligna se ha extirpado quirúrgicamente o se ha tratado con radioterapia definitiva.7. El sujeto ha recibido tratamiento previo con ASP2215 u otro inhibidor de FLT3 (a excepción del sorafenib usado en el régimen de tratamiento de primera línea como parte de la inducción, la consolidación o el mantenimiento).8. El sujeto tiene una anomalía de importancia clínica en las pruebas de coagulación, como coagulación intravascular diseminada.9. Se ha sometido al sujeto a cirugía mayor en las 4 semanas previas a la primera dosis del estudio.10. El sujeto ha recibido radioterapia en las 4 semanas previas a la primera dosis del estudio.11. El sujeto tiene insuficiencia cardíaca congestiva de clase 3 o 4 de la New York Heart Association (NYHA) o antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva de clase 3 o 4 de la NYHA, a menos que en un ecocardiograma de selección realizado en el mes previo a la entrada en el estudio se determine una fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\geq 45\%$.12. El sujeto tiene un valor medio de intervalo QTcF > 450 ms en la selección, según la interpretación central.13. El sujeto tiene síndrome de prolongación del intervalo QT corregido (QTc) en la selección.14. El sujeto tiene hipopotasemia e hipomagnesemia en la selección (definidas como valores por debajo del límite inferior de la normalidad [LIN]).15. El sujeto tiene una infección no controlada activa.16. Se sabe que el sujeto tiene infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.17. El sujeto sufre hepatitis B o C activa u otro trastorno hepático activo.18. El sujeto sufre cualquier proceso que, en opinión del investigador, hace que no sea adecuado para participar en el estudio.19. El sujeto presenta EICH activa clínicamente significativa o está recibiendo tratamiento con corticosteroides sistémicos para la EICH. <p>NO se permitirán excepciones a los criterios de exclusión.</p>

Detalle del Estudio - REec-2015-1905

Nombre Organización: Astellas Pharma Global Development, Inc.
Teléfono: +34-900 834223

EUDRACT Nr.: 2015-000140-42
Fecha de Registro: 20/11/2015

Reclutamiento de casos del estudio

Grupo de edad	<ul style="list-style-type: none">Ancianos (Mayores de 64 años)Adultos (18-64 años)
Sexo	Ambos
Reclutamiento de voluntarios sanos en el estudio	NO

Centros de Investigacion

Nombre del Centro	HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU
Provincia	BARCELONA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON
Provincia	BARCELONA
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ
Provincia	MADRID
Estado	INACTIVO
Nombre del Centro	HOSPITAL CLÍNIC I PROVINCIAL DE BARCELONA
Provincia	BARCELONA
Estado	INACTIVO

Listado de Medicamentos

Nombre Comercial	NA
Nombre Medicamento	ASP2215
Código Medicamento	NA
Categoría	Experimental
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none">ASP2215 hemifumarate (SUB166897)
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none">Vía oral
Nombre Comercial	NA
Nombre Medicamento	Cytarabine

Detalle del Estudio - REec-2015-1905

Nombre Organización: Astellas Pharma Global Development, Inc.
Teléfono: +34-900 834223

EUDRACT Nr.: 2015-000140-42
Fecha de Registro: 20/11/2015

Listado de Medicamentos

Código Medicamento	NA
Categoría	Comparador
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none">Cytarabine (SUB06880MIG)
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none">Vía subcutáneaVía intravenosa
Nombre Comercial	NA
Nombre Medicamento	Azacitidine
Código Medicamento	NA
Categoría	Comparador
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none">AZACITIDINE (SUB05624MIG)
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none">Vía subcutáneaVía intravenosa
Nombre Comercial	NA
Nombre Medicamento	Mitoxantrone
Código Medicamento	NA
Categoría	Comparador
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none">Mitoxantrone (SUB09012MIG)
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none">Vía intravenosa
Nombre Comercial	NA
Nombre Medicamento	Etoposide
Código Medicamento	NA
Categoría	Comparador
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none">Etoposide (SUB07337MIG)
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none">Vía intravenosa
Nombre Comercial	NA
Nombre Medicamento	Cytarabine
Código Medicamento	NA
Categoría	Comparador
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none">Cytarabine (SUB06880MIG)
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none">Vía intravenosa

Detalle del Estudio - REec-2015-1905

Nombre Organización: Astellas Pharma Global Development, Inc.
Telefono: +34-900 834223

EUDRACT Nr.: 2015-000140-42
Fecha de Registro: 20/11/2015

Listado de Medicamentos

Nombre Comercial	NA
Nombre Medicamento	Filgrastim
Código Medicamento	NA
Categoría	Comparador
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none">FILGRASTIM (SUB07627MIG)
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none">Vía subcutánea
Nombre Comercial	NA
Nombre Medicamento	Fludarabine
Código Medicamento	NA
Categoría	Comparador
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none">FLUDARABINE PHOSPHATE (SUB13897MIG)
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none">Vía intravenosa
Nombre Comercial	NA
Nombre Medicamento	Cytarabine
Código Medicamento	NA
Categoría	Comparador
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none">Cytarabine (SUB06880MIG)
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none">Vía intravenosa
Nombre Comercial	NA
Nombre Medicamento	Idarubicin
Código Medicamento	NA
Categoría	Comparador
Principios Activos	<ul style="list-style-type: none">Idarubicin (SUB08111MIG)
Vías de Administración	<ul style="list-style-type: none">Vía intravenosa
Vías de Administración de placebos	