

A trial in which will be studied if the addition of a medicine that is used for improving platelet counts (eltrombopag) to the regular treatment for aplastic anemia (hATG + CsA) also improves the numbers of other cell lines and therefore the overall bone marrow function.

State
Not Initialize

Type participants
Incapable subjects of giving consent ,
Population especially vulnerable , Patient

Age Ranges
Older than 64 , Adults (18 - 64) , Teens

Gender

Phases
Phase III

Participants
200

Information

Identifier

2014-000363-40

Investigated Disease

Severe aplastic anemia is an hematological disease of the bone marrow resulting in pancytopenia, a medical condition where there is a reduction in numbers of red-, white blood cells and platelets.

Scientific Title

A prospective Randomized multicenter study comparing horse Antithymocyte globuline (hATG) + Cyclosporine A (CsA) with or without Eltrombopag as front-line therapy for severe aplastic anemia patients.

Summary

Eltrombopag is not an immunosuppressive agent, but a drug that stimulates the bone marrow functioning independently of IST. This drug is used in other diseases that cause thrombocytopenia stimulating platelets production. In a recently carried out trial, it has been observed that treatment with eltrombopag also improves blood counts in patients with AAG who had not responded to the IST (called refractory patients). Based on these data, the use of eltrombopag as additional medication combined with standard treatment TS (ATG + CsA) will be studied. The purpose of this test is to determine the effect of this combination treatment.

Main Objective

To investigate whether Eltrombopag added to standard immunosuppressive treatment increases the rate of early (at three months) complete response in untreated AA patient.

Primary Endpoints

Rate of Complete response (defined as Hb >10 g/dL, ANC > 1,000/?L and Plt >100,000 ?L) at 3 months since start of treatment in untreated severe AA patients.

Temporary moments of secondary assessment

For the main endpoint a valid response has to be measured between month 3 plus or minus 10 days; in case of more than one measurement available in this time period, the best response will be taken.

Secondary Objective

To investigate the impact of Eltrombopag added to standard treatment on all heamatology outcome measures, Quality of Life and safety/tolerability in untreated AA patients.

Secondary Endpoints

- 1.Time to first hematological response (complete or partial) described by a cumulative incidence curve
- 2.Time to best hematological response, described by a cumulative incidence curve
- 3.Time to complete response
- 4.Rates of hematological response (overall, complete, partial) at 6, 12, 18 and 24 months
- 5.Overall survival (OS) probability; OS is defined as time from treatment starting (day 1) to death, or last follow-up for patients alive
- 6.Event-free survival (EFS) probability;
- 7.Cumulative incidence of relapse, from first hematological response (complete or partial)
- 8.Cumulative incidence of clonal evolution : AML, MDS or karyotypic abnormalities
- 9.Cumulative incidence of PNH population occurrence and clinical hemolytic PNH occurrence
- 10.Cumulative incidence of discontinuation of immunosuppressive therapy
- 11.Rate of CsA-independent hematological response at 24 months
- 12.Need for transfusions (packed red cell units and platelet units) and number of transfusions required from treatment.
- 13.Need for any supportive care, including hospitalization
- 14.Quality of life (as assessed by the validated EORTC QLQ-C30 questionnaire)(changes over time and differences between treatment arms)
- 15.Safety and tolerability of the investigational treatment, including SAE

Temporary moments of secondary assessment

3, 6, 12, 18 and 24 months

Criteria of inclusion

- 1.Diagnosis of severe or very severe aplastic anemia, defined by ? At least two of the following:
 - ? Absolute neutrophil counts <0.5 x 10(9)/L (severe) or <0.2 x 10(9)/L (very severe)
 - ? Platelet counts <20 x 10(9)/L
 - ? Reticulocyte counts <60 x 10(9)/L
 - ? Hypocellular bone marrow (<30% cellularity), without evidences of fibrosis or malignant cells
- 2.Age ? 15 years;
- 3.Written informed consent

Criteria of exclusion

1. Prior immunosuppressive therapy with ATG (horse of rabbit) or any other lymphocyte depleting agent (i.e., alemtuzumab)
2. Eligibility to a sibling allogeneic stem cell transplantation
3. Evidence of a myelodysplastic syndrome, defined by the presence of myelodysplastic features, excess of blasts or karyotypic abnormalities typical of MDS (according to revised WHO 2008 criteria) , as well as other primitive marrow disease. Patients with diagnosis of AA with cytogenetic abnormalities which are recurrent in MDS (according to revised WHO 2008 criteria) should be included in this category, and are not eligible for the study; patients with del(20q), +8 and ?Y are not included in this category, and thus are eligible for this study. The list of karyotypic abnormalities which qualifies for the diagnosis of MDS are listed in Appendix 1 of the protocol
4. History or clinical suspect of constitutional aplastic anemia (i.e. Fanconi Anemia with positive DEB/MMC test or Dyskeratosis Congenita)
5. History of malignant tumors with active disease within 5 years from enrollment and/or previous chemo-radiotherapy
6. Previous history of stem cell transplantation
7. Treatment with cyclosporin A <2 weeks before enrollment
8. CMV viremia, as defined by positive PCR or pp65 test
9. WHO performance status ?3
10. Pregnant or breast feeding patients
11. Patients with hepatic, renal or cardiac failure, or any other life-threatening concurrent disease
12. Patients with HIV infection
13. Patients without social health care assistance
14. Participation in another clinical trial within 1 month before the start of this trial
15. Subjects with known hypersensitivity to any of the component medications

Calendar

Authorization	Start of Test	End of test	Last Update
26/10/2015	No aportado	No aportado	28/03/2017

Sponsor

European Society for Blood and Marrow Transplantation Holanda

Rijnsburgerweg 10 2333 AA Leiden

Contact Person

EBMT - Astrid Hoepfener

+31 71 5261183

a.e.l.m.hoepfener@lumc.nl

Monetary support: Pfizer|GlaxoSmithKline|

Centers

Inactive

COMPLEJO HOSPITALARIO DE
ESPECIALIDADES VIRGEN DE LA VICTORIA

MÁLAGA

MALAGA

Department of Hematology and Hemotherapy

Inactive

COMPLEJO UNIVERSITARIO DE SAN
CARLOS (*)

MADRID

MADRID

Department of Hematology

Active

HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA
FE

VALENCIA

VALENCIA

Department of Hematology and Hemotherapy

Active

HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA-
DONOSTIA UNIBERTSITATE OSPITALEA

DONOSTIA-SAN SEBASTIÁN

GUIPÚZCOA

Department of Hematology

Inactive

INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA
BADALONA (ICO)

BADALONA

BARCELONA

Department of Hematology

Medication

Revolade

Comprimido recubierto con película

Active Principles: ELTROMBOPAG|

Experimental

ensayo para estudiar si la adición de un medicamento utilizado para mejorar el recuento de plaquetas (eltrombopag) para el tratamiento regular para la anemia aplásica (HATG + CsA) también mejora el número de otras líneas celulares y, por tanto, la función general de la médula ósea .

Estado	Tipo Participantes	Rangos de Edad
No iniciado	Sujetos incapaces de otorgar consentimiento , Población especialmente vulnerable , Pacientes	Mayores de 64 , Adultos (18 - 64) , Adolescentes
Género	Fases	Participantes
	Fase III	200

Información

Identificador

2014-000363-40

Enfermedad investigada

Anemia aplásica severa es una enf. hematológica de la médula ósea que resulta en pancitopenia, una condición médica donde hay una reducción del número de células blancas en sangre, red y plaquetas

Título Científico

Ensayo clínico, prospectivo, multicéntrico para la comparación entre Inmunoglobulina antilinfocítica (caballo) ¿ (hATG), Cyclosporina A (CsA) con o sin Eltrombopag como tratamiento de primera línea en pacientes con anemia aplásica severa (AA).

Justificación

Eltrombopag no es un agente inmunosupresor, sino un medicamento que estimula el funcionamiento de la médula ósea independientemente de la IST. Este fármaco se utiliza en otras enfermedades que provocan trombocitopenia para estimular la producción de plaquetas. En un ensayo llevado a cabo recientemente, se ha observado que el tratamiento con eltrombopag también mejora los recuentos sanguíneos en pacientes con AAG que no habían respondido a la IST (los llamados pacientes refractarios). En base a esos datos, se estudiará el uso de eltrombopag como medicación adicional combinado con el tratamiento estándar IST (ATG + CsA). El propósito de este ensayo es determinar el efecto de esta combinación de tratamientos.

Objetivo Principal

Investigar si Eltrombopag añadió al tratamiento inmunosupresor estándar aumenta la tasa de temprana (a los tres meses) respuesta completa en AA paciente no tratado.

VARIABLES DE EVALUACIÓN PRIMARIA

Tasa de respuesta completa (definida como Hb > 10 g / dl, RAN > 1.000 L / ? Y Plt > 100 000? L) a los 3 meses desde el inicio del tratamiento en pacientes AA graves no tratados.

Momentos temporales de evaluación primaria

Para el punto final principal de una respuesta válida tiene que medir entre 3 meses más o menos de 10 días; en el caso de más de una medición disponible en este período de tiempo, se tomará la mejor respuesta.

Objetivo Secundario

Investigar el impacto de eltrombopag añadido al tratamiento estándar en todas las medidas de resultado hematológico, calidad de vida y la seguridad / tolerabilidad en pacientes no tratados AA.

VARIABLES DE EVALUACIÓN SECUNDARIA

NA

Momentos temporales de evaluación secundaria

NA

Criterios de Inclusión

1. Diagnóstico de la anemia aplásica grave o muy grave, definida por:
Al menos dos de los siguientes:
Recuento absoluto de neutrófilos <math>< 0,5 \times 10^9 / L</math> (grave) o <math>< 0,2 \times 10^9 / L</math> (muy grave)
Los recuentos de plaquetas <math>< 20 \times 10^9 / L</math>
El recuento de reticulocitos <math>< 60 \times 10^9 / L</math>
Hipocelular médula ósea (<math>< 30\%</math> celularidad), sin evidencias de fibrosis o células malignas
2. Age: 15 años;
3. Written consentimiento informado

Criterios de Exclusión

1. Terapia inmunosupresora antes con ATG (caballo de conejo) o cualquier agente que agotan otra linfocitos (es decir, el alemtuzumab)
2. Eligibility a un hermano el trasplante alogénico de células madre
3. Evidencia de un síndrome mielodisplásico, definido por la presencia de características mielodisplásicos, exceso de blastos o anomalías cariotípicas típicos de MDS (de acuerdo con la OMS revisada 2008 criterios), así como otra enfermedad ósea primitiva. Los pacientes con diagnóstico de AA con anomalías citogenéticas que son recurrentes en MDS (según criterios revisados de la OMS 2008) deben incluirse en esta categoría, y no son elegibles para el estudio; pacientes con del (20q), 8 y? Y no se incluyen en esta categoría, y por

lo tanto son elegibles para este estudio. La lista de las anomalías del cariotipo que califica para el diagnóstico de MDS se enumeran en el Apéndice 1 del protocolo

4.History o sospecha clínica de la anemia aplásica constitucional (es decir, la Anemia de Fanconi con la prueba de MMC positivo DEB / o disqueratosis congénita)

5.History de tumores malignos con enfermedad activa dentro de los 5 años a partir de la matrícula y / o el anterior quimio-rediotherapy

Historia 6.Previous de trasplante de células madre

7.Treatment con ciclosporina A <2 semanas antes de la inscripción

Viremia 8.CMV, según lo definido por PCR positiva o prueba de pp65

Rendimiento 9.WHO estado? 3

10.Pregnant o pacientes en periodo de lactancia

11.Patients con insuficiencia hepática, renal o insuficiencia cardíaca o cualquier otra vida enfermedades concurrentes mortal

12.Patients con la infección por VIH

13.Patients sin asistencia atención sociosanitaria

14.Participation en otro ensayo clínico en 1 mes antes del inicio de este ensayo

15.Subjects con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los medicamentos de componentes

Calendario

Autorización	Inicio de Ensayo	Fin de ensayo	Última actualización
26/10/2015	No aportado	No aportado	28/03/2017

Promotor

European Society for Blood and Marrow Transplantation Holanda

Rijnsburgerweg 10 2333 AA Leiden

Contact Person

EBMT - Astrid Hoepfener

+31 71 5261183

a.e.l.m.hoepfener@lumc.nl

Monetary support: Pfizer|GlaxoSmithKline|

Centros

Inactivo

COMPLEJO HOSPITALARIO DE
ESPECIALIDADES VIRGEN DE LA VICTORIA

MÁLAGA

MALAGA

Department of Hematology and Hemotherapy

Inactivo

COMPLEJO UNIVERSITARIO DE SAN
CARLOS (*)

MADRID

MADRID

Department of Hematology

Activo

HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA
FE

VALENCIA

VALENCIA

Department of Hematology and Hemotherapy

Activo

HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA-
DONOSTIA UNIBERTSITATE OSPITALEA

DONOSTIA-SAN SEBASTIÁN

GUIPÚZCOA

Department of Hematology

Inactivo

INSTITUT CATALÀ D'ONCOLOGIA
BADALONA (ICO)

BADALONA

BARCELONA

Department of Hematology

Medicamentos

Revolade

Comprimido recubierto con película

Principios Activos: ELTROMBOPAG|

Experimental



REGISTRO ESPAÑOL DE ENSAYOS CLINICOS

Identificador
Autorización
Estado

2014-000363-40
26/10/2015
No iniciado

Página 10 de 10