

Llenar un documento word por cada estudio y nombrarlo por patología

Condición:

Droga en estudio: Dasatinib

Comparador: Imatinib

Fase del estudio: IIB

Título resumido

ESTUDIO DE FASE 2B, ABIERTO Y ALEATORIZADO (2:1) EN EL QUE SE COMPARA DASATINIB CON IMATINIB EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN FASE CRÓNICA QUE NO HAN ALCANZADO UNA RESPUESTA ÓPTIMA DESPUÉS DE 3 MESES DE TRATAMIENTO CON IMATINIB 400 MG

Título completo:

CA180-399: ESTUDIO DE FASE 2B, ABIERTO Y ALEATORIZADO (2:1) EN EL QUE SE COMPARA DASATINIB CON IMATINIB EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA EN FASE CRÓNICA QUE NO HAN ALCANZADO UNA RESPUESTA ÓPTIMA DESPUÉS DE 3 MESES DE TRATAMIENTO CON IMATINIB 400 MG

DISEÑO EXPERIMENTAL

A los pacientes asignados aleatoriamente para recibir tratamiento con dasatinib se les administrará dasatinib por vía oral en dosis de 100 mg una vez al día (QD). Los sujetos pueden ajustar el horario para tomar el dasatinib siempre y cuando tomen el medicamento aproximadamente cada 24 horas.

A los pacientes asignados aleatoriamente para recibir tratamiento con imatinib se les administrará imatinib por vía oral en dosis de ≥ 400 mg una vez al día (QD) o dos veces al día (BID), dependiendo de la dosis. Cada dosis se debe administrar con una comida y se debe tomar con un vaso grande con agua. Los sujetos pueden ajustar el horario para tomar el dasatinib siempre y cuando tomen el medicamento aproximadamente cada 24 horas si la dosis es de 400 mg y 600 mg o cada 12 horas para dosis de 400 mg BID, y seguir las instrucciones sobre las comidas.

Los sujetos recibirán tratamiento con dasatinib o imatinib hasta la progresión de la enfermedad, el fracaso del tratamiento, el surgimiento de toxicidad inaceptable, el retiro del consentimiento del sujeto, si tanto el investigador como el sujeto consideran que lo mejor para el participante es suspender el tratamiento, por los motivos detallados en la Sección 3.5 Suspensión del tratamiento por los sujetos, o hasta un máximo de 60 meses desde la aleatorización del último paciente.

Los pacientes asignados aleatoriamente para recibir tratamiento con imatinib que cumplan con los criterios de falla de la ELN 2009 [Apéndice 8] pasarán al grupo de tratamiento con dasatinib.

Objetivo primario:

El objetivo principal de este estudio es comparar la tasa de MMR a los 12 meses después del Día 1 del inicio del tratamiento de primera línea con imatinib, en pacientes aleatorizados en el mes 3 del tratamiento con dasatinib 100 mg una vez al día o imatinib en cualquier dosis, después de una respuesta menos que óptima al tratamiento de primera línea con imatinib (BCR-ABL > 10% IS).

Objetivos secundarios:

- Comparar lo siguiente entre ambos grupos:
 - i) Respuesta molecular en el tiempo
 - ii) Respuesta citogenética en el tiempo
 - iii) Supervivencia libre de progresión (SLP)
 - iv) Supervivencia global (SG)
- Evaluar:
 - i) tiempo hasta la ocurrencia y duración de MMR, RM4,5; RM4, MCyR y CCyR.

POBLACION

Criterios de inclusión:

- 1) Consentimiento informado por escrito;
- 2) Población objetivo
 - a) Pacientes con LMC-FC Ph+ con CHR pero con un nivel de BCR-ABL >10% IS después de 3 meses de tratamiento con imatinib 400 mg. (Se permiten los ajustes transitorios de la dosis de imatinib debidos a EA.) La monoterapia con imatinib debe haber comenzado dentro de los 6 meses siguientes al diagnóstico de LMC-FC (detección del Ph+).
 - b) Tolerabilidad actual de imatinib 400 mg QD
 - c) Estado funcional del ECOG: 0 – 2 (Apéndice 2)
 - d) Función renal adecuada, definida como creatinina sérica ≤ 3 veces el límite superior de normalidad (ULN, por sus siglas en inglés) de la institución.
 - e) Función hepática adecuada definida como: bilirrubina total $\leq 2,0$ veces el ULN institucional; alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) $\leq 2,5$ veces el ULN institucional.
 - f) Niveles de Na, K y Mg plasmático, y de Ca plasmático o ionizado mayores o iguales al límite inferior de normalidad de la institución. Lo sujetos con niveles bajos de K o Mg, o niveles totales de Ca o Ca ionizado pueden recibir complementos que permitan su entrada al protocolo.
- 3) Edad y Sexo

Varones y mujeres de 18 años de edad o más.

Criterios de exclusión:

1) Excepciones de la enfermedad en estudio

- a) Diagnóstico previo de fase acelerada o crisis blástica.
- b) Sujetos con evolución clónica de las células Ph+ observada en ≥ 2 metafases en la prueba citogenética inicial en médula ósea, a menos que estén presentes al momento del diagnóstico
- c) Sujetos con menos de CHR al cabo de 3 meses de tratamiento con imatinib o CHR perdida después de un logro inicial.
- d) Mutación documentada del T315I (si ya está disponible; no se requiere para la selección)

2) Historia clínica y enfermedades concomitantes

- a) Un trastorno médico grave no controlado o una infección activa que podrían alterar la habilidad del sujeto de recibir el tratamiento del protocolo
- b) Enfermedad cardiovascular significativa o no controlada
- c) Hipertensión pulmonar
- d) Quedan excluidos los pacientes con derrames pleurales o pericárdicos de cualquier grado al momento de la entrada al estudio. Se permite la entrada de sujetos con diagnóstico previo de derrame pleural o pericárdico de cualquier grado resuelto para el momento del estudio.
- e) Antecedentes de trastornos hemorrágicos significativos no relacionados con la LMC
- f) Proceso maligno previo o concurrente,

3) Tratamientos prohibidos y otros tratamientos

- a) Sujetos con cualquier tratamiento anti LMC que no sea imatinib (excepto HU o anagralida)
- b) Sujetos con trasplante previo de la LMC con células madre o quimioterapia de altas dosis
- c) Quimioterapia previa para la movilización de células madre periféricas. (Se permite reunir células madre periféricas no movilizadas.)
- d) Sujetos que actualmente toman medicamentos que presentan un riesgo generalmente aceptado de causar taquicardia ventricular polimórfica (Sección 3.4.1).

4) Alergias y reacciones adversas a medicamentos

- a) Sujetos intolerantes al imatinib 400 mg QD antes de la inscripción.

CENTROS Y CONTACTOS:

Institution	PI
Hospital Ramos Mejía; General Urquiza 609 – ZC 1221 Ciudad Autónoma de Buenos Aires; emoiraghi@fibertel.com.ar;	Beatriz Moiraghi
Fundaleu - Fundacion Para Combatir La Leucemia;	Carolina Pavlovsky
Hospital centro de Salud Zenon Santillan; Av. Avellaneda 750, , San Miguel de Tucuman; Tucuman;	Georgina Bendek
Hospital Italiano de la Plata; Calle 51 entre 29 y 30; La Plata	Alicia Enrico
CEMIC; 4102 Avenida E. Galvan, Saavedra; Ciudad Autonoma de Buenos Aires;	Dardo Alberto Riveros

DATOS ADMINISTRATIVOS:

Disposición de ANMAT N°: 2886/13

Número RENIS: N/A

Patrocinador principal: Bristol Myers Squibb

Patrocinador secundario: ICON

Persona de Contacto:

Nombre: Pablo Viard

Entidad: Bristol Myers Squibb

Domicilio: Av. Libertador 101

Teléfono: (011) 5198-8200

e-mail: mg-investigacionclinicasa@bms.com

Países en los cuales se está llevando a cabo el estudio:

Número esperado de participantes de Argentina:

Número esperado de participantes mundialmente: 180

Fecha de comienzo de reclutamiento en Argentina: en reclutamiento

Fecha de fin de reclutamiento esperada: Jul-2019