

Estudio fase I, abierto, de escalado de dosis de LDK378 en pacientes pediátricos con enfermedades malignas que presentan una alteración genética en la quinasa del linfoma anaplásico (ALK)

ENSAYO CLINICO

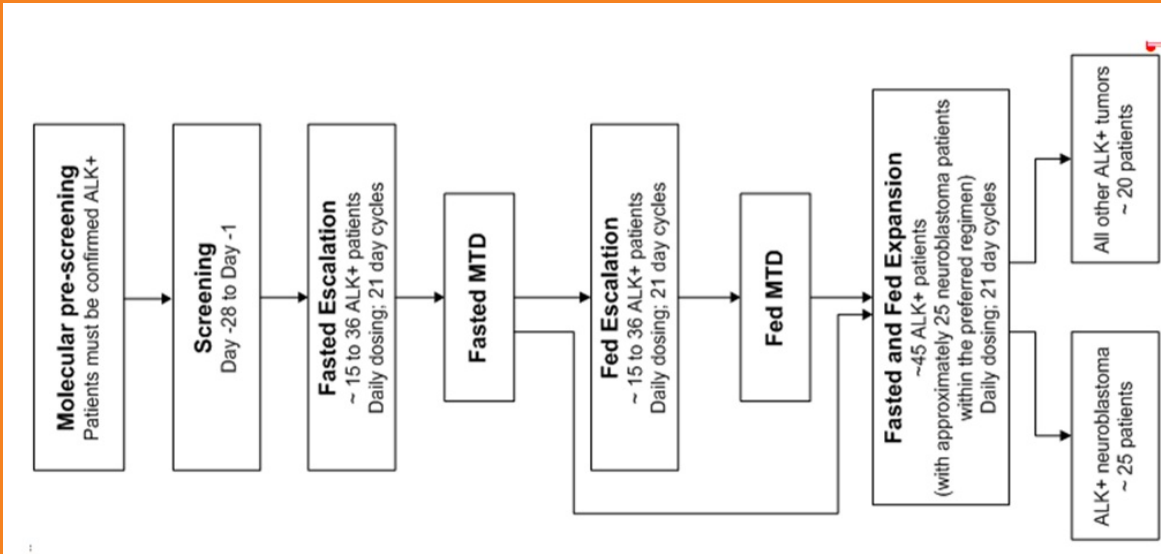
CLDK378X2103

NP4 1409030792

OBJETIVO PRINCIPAL

Calcular la DMT y/o DRE de LDK378 en monoterapia, cuando se administra por vía oral a pacientes pediátricos con tumores con activación de ALK en ayunas y con ingesta de alimentos

objetivos del ensayo



diseño del ensayo

Este documento es un Folleto de Derivación de Pacientes que resume los aspectos principales del ensayo clínico. Este documento NO sustituye al protocolo.

Si Ud. cree que alguno de sus pacientes pudiera cumplir con los criterios de selección de este ensayo y deseara derivarlo a alguno de los centros involucrados en el ensayo para que pudiera participar en el mismo, no dude en ponerse en contacto con nosotros.

CONTACTO

Promotor:
Móvil:
E-mail:

Nombre investigador principal:
Hospital:
Nº de teléfono:
E-mail:

versión según protocolo del 15/Julio/2014

- + Pacientes con diagnóstico de una enfermedad maligna metastásica o localmente avanzada que hayan progresado a pesar de la terapia estándar o para los que no existe terapia estándar eficaz.
- + Edad ≥ 12 meses y < 18 años.
- + El tumor deberá ser portador de una alteración genética de ALK, como una mutación, translocación o amplificación.
- + Los pacientes deberán presentar enfermedad medible o evaluable definida por uno de los siguientes criterios: RECIST v1.1 para pacientes con enfermedades malignas no hematológica; escáner MBG para pacientes con neuroblastoma; criterios de grupo internacional de trabajo (IWG) para pacientes con linfoma.
- + Estado funcional:
 - Puntuación del estado funcional de Karnofsky $\geq 60\%$ para pacientes > 12 años de edad.
 - Puntuación de Lansky $\geq 50\%$ para pacientes ≤ 12 años de edad.
- + Consentimiento/asentimiento informado por escrito antes de que se realice cualquier procedimiento de selección y de preselección molecular específico del estudio. Para los pacientes pediátricos (definido por los estándares locales), el consentimiento será obtenido del padre/madre o tutor legal y se requerirá la firma de por lo menos 1 de los padres o del tutor legal.

critérios de inclusión

- Pacientes con metástasis del sistema nervioso central (SNC) sintomáticas que sean neurológicamente inestables o precisen dosis crecientes de esteroides o terapia local dirigida al SNC (como radioterapia, cirugía o quimioterapia intratecal).
- Pacientes con enfermedad cardíaca incontrolada, clínicamente significativa o intervalo QT (QTc) corregido > 480 milisegundos, utilizando la corrección de Fridericia (QTcF).
- Área de superficie corporal (BSA) $< 0.35 \text{ m}^2$.
- Presencia de toxicidad \geq grado 2 de los CTCAE (excepto alopecia, neuropatía periférica, ototoxicidad y linfopenia, que no son excluidas si son de grado 3 o menor) debido a la terapia previa para el cáncer.

critérios de exclusión (I)

- Pacientes con los siguientes valores de laboratorio durante la selección:
 - Creatinina $> 1.5 \times \text{LSN}$ para la edad
 - Bilirrubina total $> 1.5 \times \text{LSN}$ para la edad, excepto para pacientes con síndrome de Gilbert, que pueden ser incluidos si la bilirrubina total es $\leq 3.0 \times \text{LSN}$ y la bilirrubina directa es $\leq 1.5 \times \text{LSN}$
 - Alanina aminotransferasa (ALT) $> 3 \times \text{LSN}$ para la edad, excepto para pacientes con tumor con afectación hepática, que deberán tener un valor $\leq 5 \times \text{LSN}$
 - Aspartato aminotransferasa sérica (AST) $> 3 \times \text{LSN}$ para la edad, excepto para pacientes con tumor con afectación hepática, que deberán tener un valor $\leq 5 \times \text{LSN}$
 - Recuento absoluto de neutrófilos (RAN) $< 0.75 \times 10^9/\text{L}$ sin uso de factor de crecimiento de granulocitos durante ≥ 14 días
 - Recuento de plaquetas $< 50 \times 10^9/\text{L}$
 - Hemoglobina (Hgb) $< 8 \text{ g/dL}$
 - Anomalías del potasio, magnesio, calcio o fósforo $>$ grado 1 de los CTCAE.

critérios de exclusión (II)

- Antecedentes conocidos de enfermedad pulmonar intersticial o neumonitis intersticial incluyendo neumonitis por radiación clínicamente significativa.
- Radioterapia en los pulmones ≤ 4 semanas antes de iniciar el tratamiento del estudio o pacientes que no se hayan recuperado de las toxicidades relacionadas con la radioterapia. Para todas las otras zonas anatómicas, radioterapia ≤ 2 semanas antes de iniciar el tratamiento del estudio.
- Pacientes que reciban medicaciones que se conoce que son inhibidores o inductores potentes de CYP3A4/5 o que son metabolizadas principalmente por CYP3A4/5 o CYP2C9 con bajo índice terapéutico, que no puedan suspenderse durante por lo menos 1 semana antes de iniciar el tratamiento con LDK378 y durante todo el estudio
- Medicaciones con un riesgo conocido de prolongación del intervalo QT o de inducir Torsades de Pointes

critérios de exclusión (III)