

SINOSSI DELLO STUDIO

Titolo

Anamorelin HCl nel trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule – Cachessia (NSCLC-C): Estensione dello studio ROMANA 3

Sperimentatore principale/Sede della sperimentazione

Questo studio verrà condotto in approssimativamente 80 sedi sperimentali in circa 13 paesi inclusi gli Stati Uniti.

Sponsor/Medico supervisore

Sponsor:

Helsinn Therapeutics (U.S.), Inc.
1140 US Highway 22, Suite 101
Bridgewater, NJ 08807
USA
Telefono: +1 908-231-1435
Fax: 908-231-1459

Medico supervisore:

Lyon L. Gleich, MD
Medpace
4620 Wesley Avenue
Cincinnati, OH 45212
USA
Telefono: +1 513-579-9911
e-mail: l.gleich@medpace.com

Durata dello studio

Lo studio durerà approssimativamente 17 settimane e comprenderà:

- Un periodo di screening fino a 1 settimana
- Un periodo di trattamento di 12 settimane
- Un periodo di follow-up di 4 settimane

Obiettivi dello studio

Obiettivo primario

1. Valutare la sicurezza e la tollerabilità di Anamorelin HCl

Obiettivi secondari

1. Valutare l'effetto di Anamorelin HCl sul peso corporeo
2. Valutare l'effetto di Anamorelin HCl sulla forza muscolare misurata tramite misurazione della forza di presa della mano (FPM)
3. Valutare l'effetto di Anamorelin HCl sulla qualità della vita misurata usando la scala FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue) e FAACT (Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Treatment)

Obiettivo esplorativo

1. Valutare l'effetto di Anamorelin HCl sulla qualità della vita misurata usando la Scala di misurazione della fame

Popolazione

I pazienti che hanno terminato la somministrazione di Anamorelin HCl in una delle sperimentazioni originali per il trattamento del NSCLC-C (HT-ANAM-301 o HT-ANAM-302) potranno entrare a far parte della presente estensione di studio.

Progetto

Il presente studio è un'estensione di studio randomizzata, in doppio cieco, a gruppi paralleli, placebo-controllata per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia di Anamorelin HCl nei pazienti affetti da NSCLC-C. I pazienti che hanno terminato la somministrazione di Anamorelin HCl in una delle sperimentazioni originali nel trattamento di NSCLC-C (HT-ANAM-301 o HT-ANAM-302) potranno entrare a far parte di questo studio e continuare a ricevere il farmaco in

studio a cui erano stati assegnati [Anamorelin HCl 100 mg o placebo una volta al giorno (QD)] per ulteriori 12 settimane.

Trattamenti (sperimentali e di riferimento)

Prodotto in fase di sperimentazione: Anamorelin HCl; 100 mg compresse; somministrazione orale QD per 12 settimane, almeno 1 ora prima del primo pasto della giornata.

Terapia di riferimento: compresse di placebo di apparenza identica alle compresse attive; somministrazione orale QD per 12 settimane, almeno 1 ora prima del primo pasto della giornata.

Criteri chiave di eleggibilità

Inclusione:

- Il paziente ha completato la visita dell'85° giorno nella sperimentazione originaria (Studio HT-ANAM-301 o HT-ANAM-302) e il medico sperimentatore considera il paziente idoneo a continuare a ricevere un'ulteriore somministrazione del farmaco in studio per 12 settimane. Il paziente deve iniziare la somministrazione per l'estensione di studio entro 5 settimane dal completamento della somministrazione della sperimentazione originaria.
- Uomini e donne di almeno 18 anni di età
- Stato di validità ECOG < 2 (v. Appendice I);
- Aspettativa di vita stimata >4 mesi al momento dello screening
- Se il paziente è una donna potenzialmente fertile o un uomo fertile, essi dovranno acconsentire all'uso di una forma efficace di contraccezione durante lo studio e nei 30 giorni successivi all'ultima dose del farmaco in studio (per forma di contraccezione efficace si intende astinenza sessuale, contraccettivo ormonale, o un metodo contraccettivo di doppia barriera)
- Il paziente deve acconsentire ed essere in grado di firmare un consenso informato e, in base all'opinione del medico sperimentatore, essere conforme con i test e le procedure del protocollo.

Esclusione:

- Donne in stato di gravidanza o in allattamento. I pazienti che hanno completato precedentemente 2 o più cicli di chemioterapia citotossici.
- I pazienti non devono pianificare di iniziare un nuovo ciclo di chemioterapia e/o radioterapia durante il periodo di trattamento di 12 settimane quando vengono iscritti a questa estensione di studio.
- Pazienti sottoposti ad operazioni di alta chirurgia (inserimento di catetere venoso centrale e biopsie tumorali non sono considerate operazioni di alta chirurgia) entro 4 settimane prima dell'iscrizione all'estensione di studio. I pazienti devono essersi ripresi dagli effetti acuti di operazioni chirurgiche prima di effettuare lo screening. I pazienti non possono essere sottoposti ad operazioni di alta chirurgia durante il periodo di trattamento.
- Pazienti che assumono farmaci con prescrizione medica intesi ad incrementare l'appetito o trattare la perdita di peso; ivi inclusi, e in via non esaustiva, testosterone, composti androgenici, megestrolo acetato, metilfenidato e dronabinolo
- Pazienti che non sono in grado di inghiottire compresse. Pazienti affetti da malattie gastrointestinali acute (ivi incluse patologie quali esofagite, gastrite, sindrome da malassorbimento, o sintomi ostruttivi) o con singhiozzi persistenti o vomito frequenti sono esclusi dallo studio.
- Pazienti con infezione attiva e incontrollata
- Pazienti con metastasi cerebrali sintomatiche o note
- Pazienti che ricevono forti inibitori CYP3A4 (v. Appendice VI)
- Pazienti a cui viene somministrata un'alimentazione per sonda o nutrizione parenterale (totale o parziale) I pazienti devono aver interrotto tali trattamenti almeno 6 mesi prima del Giorno 1 e durante l'intero periodo di studio.
- Altre diagnosi cliniche, patologie in corso o intercorrenti che secondo l'opinione del medico sperimentatore possono escludere il paziente dallo studio
- I pazienti che ricevono attivamente un farmaco in studio concomitante, diverso dall'Anamorelin HCl

Criteri di valutazione

Parametri di efficacia:

- Variazioni del peso corporeo dal baseline delle sperimentazioni HT-ANAM-301 o HT-ANAM-302 alle settimane 4, 8, e 12
- Variazione della forza di presa della mano non dominante e variazione in percentuale dal baseline della sperimentazione originaria alle settimane 8 e 12

- Variazione della forza di presa della mano dominante rispetto al baseline della sperimentazione originaria alle settimane 8 e 12
- Qualità della vita misurata usando le scale FACIT-F e FAACT rispetto al baseline della sperimentazione originaria confrontata con i valori ottenuti alle settimane 4, 8 e 12

Parametro di efficacia esplorativa:

- Qualità della vita misurata usando la scala per la misurazione della fame rispetto al baseline della sperimentazione originaria confrontata con i valori ottenuti alle settimane 4, 8 e 12

Parametri di sicurezza:

- Criteri di terminologia per gli eventi avversi (valutati usando i National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse events Versione 4 [NCI-CTCAE Versione 4])
- Segni vitali, elettrocardiogramma (ECG) e valutazioni di sicurezza in laboratorio

Statistiche

Tutte le variabili di efficacia continue saranno riepilogate descrittivamente per trattamento usando n, media, deviazione standard, mediana, minimo e massimo. Le variabili per categoria saranno riepilogate usando conteggi e percentuali.

L'analisi delle variabili di efficacia, la variazione del peso e la variazione nonché la percentuale di variazione della forza di presa della mano (FPM) saranno effettuate usando un modello a effetti misti per misurazioni ripetute dove trattamento, categoria della perdita di peso prima dello screening, regione geografica, stato della chemioterapia o radioterapia, punto di tempo, trattamento per interazione del punto di tempo saranno gli effetti fissi e il peso del baseline la covariata.

L'analisi della variazione dal baseline della misurazione della qualità della vita (FACIT-F e FAACT) verrà effettuata usando lo stesso modello a effetti misti per le misurazioni ripetute descritte sopra.

Commissione monitoraggio dati

Una Commissione monitoraggio dati (DMC) sarà responsabile per la realizzazione di analisi periodiche sulla sicurezza per questa estensione di studio nell'ambito della supervisione del programma di Anamorelin HCl per NSCLC-C. La DMC sarà costituita da 2 medici non sperimentatori per questa sperimentazione e da un biostatistico con esperienza nelle sperimentazioni oncologiche.

Analisi intermedie

Non applicabile

SCHEMA DELLE PROCEDURE DELLO STUDIO

	Screening/ Pretrattamento	Giorno di visita ⁶ Periodo trattamento estensione di studio				Follow-up: Periodo ⁷
	Prima della somministrazione del farmaco in studio ¹	1	28 (±7)	57 (±7)	85 (±7)	113 (±7)
		1	4	8	12	16
Consenso informato ¹	X					
Aggiornamento anamnesi medica	X					X
Esame fisico	X				X	
Stato di validità ECOG	X	X ¹				
Stato di validità Karnofsky		X	X	X	X	
Segni vitali	X	X	X	X	X	

Peso corporeo ³	X	X	X	X	X	X
Chimica/Ematologia ⁵	X		X		X	
ECG a 12 derivazioni			X		X	
Test di gravidanza in siero (per donne potenzialmente fertili)	X				X	
Valutazione della forza di presa della mano				X	X	
Somministrazione farmaco in studio		X	-->	-->	End	
Valutazione tumorale per standard di cura ⁵	----->					
Valutazione della qualità di vita (scala FACIT-F, FAACT e scala per la misurazione della fame)			X	X	X	
Somministrazione farmaco in studio e/o conduzione verifica di conformità		X	X	X	X	
Verificare e prendere nota di eventuali farmaci, effetti avversi e procedure		X	-->	-->	Fine	X ⁸

- 1 Le procedure di screening e la somministrazione del farmaco in studio il 1° giorno possono essere effettuati nel corso della visita all'85° giorno dello studio HT-ANAM-301 o dello studio HT-ANAM-302. Le procedure elencate nella sezione Prima della somministrazione del farmaco in studio devono essere eseguite prima dell'inizio della somministrazione del farmaco in studio dell'estensione di studio. Se lo screening e la visita del 1° giorno sono effettuati nel corso della visita del 1° giorno, lo stato di validità ECOG, i segni vitali e il peso corporeo devono essere valutati un'unica volta. Il paziente può completare le procedure di screening entro 14 giorni dall'iscrizione a questo studio e dall'inizio della somministrazione del farmaco in studio. Il paziente non deve assumere il farmaco dell'estensione di studio il 1° giorno se alla mattina ha già assunto il farmaco della sperimentazione originaria, bensì deve attendere il giorno successivo per iniziare l'assunzione del farmaco in studio dell'estensione di studio.
- 2 Il consenso informato dovrà essere sottoscritto dal paziente prima di iniziare qualsiasi procedura di screening/pre-trattamento legato allo studio.
- 3 Il peso dovrà essere misurato in kg usando la bilancia calibrata dedicata per l'uso nel presente studio. I pazienti saranno pesati indossando solo un camice ospedaliero o cuffiette (e biancheria intima se lo si desidera). Al momento della pesatura i pazienti devono essere scalzi o indossare calzini. I valori ottenuti con bilance o procedure diverse (ad es. quando i pazienti sono vestiti) non sono accettabili ai fini di questo studio.
- 4 Ematologia: CBC con conta differenziale. Chimica: sodio, potassio, cloruro, calcio, proteina totale, albumina, AST (SGOT), fosfatasi alcalina, ALT (SGPT), bilirubina totale, BUN, creatinina e glucosio.
- 5 Le valutazioni del tumore durante la partecipazione del paziente per tutto il periodo della sperimentazione includeranno scansioni TC o risonanza magnetica del torace; le valutazioni saranno ripetute usando la stessa metodologia usata per il paziente durante la partecipazione alla sperimentazione originaria ed effettuate in accordo con i locali standard di cura.
- 6 Nei giorni dello studio che coincidono con la somministrazione della chemioterapia, tutte le procedure dello studio saranno effettuate prima della somministrazione della chemioterapia stessa. Ai pazienti che si ritirano prematuramente dallo studio verrà richiesto di completare le procedure previste per la visita del 85° giorno.
- 7 La visita di follow-up verrà effettuata 28 giorni (± 7 giorni) dopo la fine del trattamento con il farmaco in studio.
- 8 Valutazione degli eventi avversi. Gli eventi avversi gravi (SAE) devono essere notificati entro 24 ore.