

Coversin bij paroxysmale nachtelijke hemoglobininurie (PNH) bij patienten die resistent zijn voor eculizumab als gevolg van een C5 polymorfisme (VIP studie 578)

Gepubliceerd: 10-12-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Vaststellen van de veiligheid en werkzaamheid van coversin bij PNH patiënten die resistent zijn voor eculizumab.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hemolyses en aanverwante aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42383

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Coversin bij PNH patienten die resistent zijn voor eculizumab

Aandoening

- Hemolyses en aanverwante aandoeningen

Synoniemen aandoening

PNH, verworven hemolytische anemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Akari Therapeutics Plc

Overige ondersteuning: Akari Therapeutics Plc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Coversin, Eculizumab-resistentie, PNH

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Significante afname in LDH tussen dag 0 en dag 28

Secundaire uitkomstmaten

Verandering LDH vanaf dag 0 in maandelijkse intervallen na dag 28.

Verandering in grootte PNH cloon tussen dag 0 en dag 90.

Verandering in Hb tussen dag 0 en dag 90.

Verandering in Haptoglobine tussen dag 0 en dag 90.

Verandering in FACIT score tussen dag 0, dag 28, dag 90 en dag 180.

Verandering in EORTC QLQ-C30 score tussen dag 0, dag 28, dag 90 en dag 180.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

PNH is een ernstige verworven bloedziekte, waarbij de eigen bloedcellen niet beschermd zijn tegen complement. Gevolg is dat de bloedcellen onder invloed van geactiveerd complement kapot gaan met ernstige ziekteverschijnselen als gevolg.

Het enige geregistreerde middel voor de behandeling van PNH is eculizumab (Soliris). Eculizumab werkt door binding in het bloed aan complementfactor C5 waardoor activatie van het complement wordt voorkomen. De bloedcellen blijven overleven en de ziekteverschijnselen zijn sterk verminderd.

Een klein aantal PNH patiënten heeft een C5 polymorfisme waardoor eculizumab niet kan binden. Eculizumab werkt bij deze patienten niet.

Coversin is een nieuw middel dat ook aan complementfactor C5 bindt, maar op een andere plaats dan eculizumab. In het laboratorium is al aangetoond dat coversin geen last heeft van het C5 polymorfisme. Net als eculizumab remt coversin de activatie van complement.

Coversin is inmiddels bij gezonde vrijwilligers uitgetest en bij hen is het veilig gebleken. Het nieuwe middel wordt nu verder ontwikkeld voor de behandeling van PNH en in het bijzonder bij PNH patienten die als gevolg van een C5 polymorfisme resistent zijn voor eculizumab.

Doel van het onderzoek

Vaststellen van de veiligheid en werkzaamheid van coversin bij PNH patiënten die resistent zijn voor eculizumab.

Onderzoeksopzet

Open label, geen randomisatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dagelijks subcutane toediening van coversin.

Inschatting van belasting en risico

Vanwege gebruik complementremmers continu alert zijn op symptomen voor hersenvliesontsteking (ook van toepassing bij standaardbehandeling).

Kwaliteit van leven vragenlijsten invullen bij start, na 28 dagen, na 3 maanden en na 6 maanden.

Adequate anticonceptie maatregelen.

Tijdens de eerste 6 maanden vaker op controle dan gebruikelijk. Ca. 10 - 12 bezoeken extra. Tijdens alle controles bloedafname.

Bij start van de medicatie een ziekenhuisopname van minimaal 2 nachten met farmacokinetiek.

Dagelijks zelf subcutaan spuiten. Bij start van de behandeling krijgt patient instructie. Indien de behandeling succesvol is wordt de dagelijks subcutane toediening levenslang voortgezet.

Contactpersonen

Publiek

Akari Therapeutics Plc

Wimpole Street 76
London (UK) W1G9RT
GB

Wetenschappelijk

Akari Therapeutics Plc

Wimpole Street 76
London (UK) W1G9RT
GB

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patienten met bewezen PNH;LDH *1.5 ULN;Resistentie tegen eculizumab bewezen met een vastgesteld C5 polymorphism (genetische screening) en complement inhibitie van <100%

(CH50 ELISA) bij concentraties eculizumab hoger dan 50µg/mL;Bereid om coversin dagelijks zelf of door medisch personeel (thuis) toe te (laten) dienen;Bereid om profylaxe tegen Neisseria te gebruiken door vaccinatie en/of antibiotica gebruik;Adequaat anticonceptiegebruik door mannen en vrouwen in de vruchtbare leeftijd (18-80 jaar);Lichaamsgewicht * 50kg and * 100kg ;Schriftelijk informed consent;Geen gebruik van verboden medicatie (zie exclusiecriteria);Gebruik van anticonceptie om mogelijke risico's van Coversin t.a.v. voortplanting te voorkomen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lichaamsgewicht <50kg or > 100kg ;Zwangerschap;Gebruik van tizanidine (indien ciprofloxacin gebruikt wordt);Gebruik van eculizumab (Soliris®) moet bij voorkeur 2 weken voor start van behandeling van coversin gestopt zijn.;Bekende allergie voor teken of ernstige reactie op geleedpotigen gif (bijvoorbeeld wespen of bijengif);PI niet overtuigd dat patient om wat voor reden dan ook niet geschikt is voor deelname.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	28-01-2016
Aantal proefpersonen:	1
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam: Coversin (rVA576)
Generieke naam: Coversin (rVA576)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2017
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2015-003778-34-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02591862
CCMO	NL54988.091.15