

Multicenter, gerandomiseerd, open-label onderzoek met actieve controle naar de effecten van MAA868 in verschillende doseringen op de farmacodynamische parameters, veiligheid en verdraagbaarheid en het effect op bloedstollingsbiomarkers vergeleken met apixaban bij patiënten met boezemfibrilleren (MAA868A2202)

Gepubliceerd: 09-01-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

MAA868 is een volledig humaan monoklonaal antilichaam tegen Factor XI. Met dit onderzoek willen wij de dosis MAA868 bepalen waarbij de meeste patiënten een remming van *80% van Factor XI ondervinden. Een behandelarm op apixaban wordt meegenomen om...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46376

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CMAA868A2202

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

Atriumfibrilleren, atriumflutter

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V. (sponsor/verrichter van dit onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Anticoagulantia, Atrium fibrilleren, Factor XI, Grote bloedingen

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het percentage patiënten, dat een FXI inhibitie spiegel behaalt van *80% op Dag 91 na het hebben ontvangen van 3 maandelijks doseringen MAA868.

Secundaire uitkomstmaten

Objectief 1:

Het evalueren van het percentage patiënten, dat een FXI inhibitie spiegel behaalt van *80% op Dag 31 en dag 61 bij de 3 doseringen MAA868.

Objectief 2:

Het evalueren van het voorkomen van grote bloedingen, klinisch relevante kleine bloedingen en totaal aantal bloedingen bij de MAA868-groep ten opzichte van de apixaban groep.

Objectief 3:

Het inschatten van het effect van MAA868 op D-dimer en andere thrombogenetische

biomarkers als indicatoren van effectiviteit op Dag 31, 61 en 91 in vergelijking met apixaban.

Objectief 4:

Het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van MAA868 in vergelijking met apixaban.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atriumfibrilleren is een veel voorkomende aandoening, die ongeveer 6 miljoen mensen in Europa treft en is geassocieerd met een 4-5x verhoogd risico op het krijgen van een CVA op basis van een embolie.

Vitamine K preparaten (warfarine etc) en NOACs verlagen het risico op dit type CVA aanzienlijk, maar zorgen beiden voor een verhoogd bloedingsrisico, waaronder het risico op een CVA op basis van een bloeding.

Factor XI speelt een belangrijke rol in de intrinsieke stollingscascade, maar niet in de extrinsieke cascade. Hierdoor is de verwachting dat Factor-XI-inhibitie goede antistolling geeft zonder verhoging van het bloedingsrisico. Deze hypothese wordt onderschreven door het feit dat er mensen bestaan met een factor-XI-deficientie. Deze personen hebben een lagere kans op trombose en gerelateerde complicatie, zonder verhoogd bloedingsrisico.

Doel van het onderzoek

MAA868 is een volledig humaan monoklonaal antilichaam tegen Factor XI. Met dit onderzoek willen wij de dosis MAA868 bepalen waarbij de meeste patiënten een remming van *80% van Factor XI ondervinden. Een behandelarm op apixaban wordt meegenomen om beide middelen op bloedstollingsmarkers en, in mindere mate, op CVA-eindpunten te bestuderen.

Onderzoeksopzet

Na een screening periode van 1-2 weken wordt geloot in welke arm de patient komt (MAA868 180 mg 3x, MAA868 150 mg 3x, MAA868 150 mg 1x + 120 mg 2x of apixaban 5 mg b.i.d.). Gedurende 3 maanden worden de patiënten behandeld binnen 1 van deze groepen, waarna de MAA868 gestopt wordt en een NOAC of andere al bestaande therapie wordt gestart. De patiënt blijft nog 3 maanden in follow up,

waarna de studie wordt afgesloten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met - MAA868 180 mg s.c 3x (1x/maand) - MAA868 150 mg s.c 3x (1x/maand) - MAA868 150 mg s.c 1x + 120 mg s.c 2x (1x/maand) - apixaban 5 mg tablet b.i.d. gedurende 90 dagen

Inschatting van belasting en risico

Bijwerkingen van onderzoeksmedicatie en opgemakken onderzoeksprocedures
Verandering van anticoagulantia bij AF.

Lichamelijk onderzoek: 9x

Lengte: 1x

Gewicht: 3x

Vitale functies (bloeddruk, pols en temperatuur): 9x

Drievoudig ECG: 6x

Bloedafnames: 9x

Urine test (dipstick): 9x

Zwangerschapstest (urine), indien van toepassing: 6x

Subcutane injectie MAA68 (indien van toepassing): 3x

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

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)

- Mannelijke en vrouwelijke patiënten * 55 and 85 jaar.
- Lichaamsgewicht van 50 tot en met 130 kg
- Atriumfibrilleren of atriumflutter, vastgelegd via een ECG
- CHA2DS2-VASc risico score * 2 voor mannelijke en vrouwelijke patiënten. Mannelijke patiënten met een CHA2DS2VASc risico score van 1 kunnen worden geïncludeerd indien antistollingsbehandeling is geïndiceerd.
- Antistollingsnaïeve patiënten of patiënten, die een stabiele behandeling van een aanbevolen dosering krijgen van een NOAC (new Oral Anti Coagulant) gedurende de 8 weken voorafgaand aan screening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- CVA, TIA of systemische embolie in de voorgeschiedenis
- Voorgeschiedenis van een grote bloeding gedurende behandeling met anticoagulantia of plaatjesremmers gedurende de laatste 12 maanden
- Traumatische of non-traumatische intracraniale, intraspinale of intra-oculaire bloedingen in voorgeschiedenis.
- Bekende bloedingsdiathese (aanleg) of bekende actieve bloeding bij screening of randomisatie
- Familiaire aanleg voor bloedingsstoornissen
- Bekende actieve Maag-darm laesies, met verhoogde bloedingsneiging
- Myocard infarct, instabiele Angina Pectoris of Coronaire Arteriële Bypass Graft (CAGB) binnen 12 maanden voorafgaand aan screening.
- Bekende hemodynamisch significant kleplijden van het hart.
- Ongecontroleerde hypertensie, gedefinieerd als SBP/DBP: * 160/100 mmHg bij screening

- Hartfalen NYHA klasse IV in de 3 maanden voorafgaand aan de screening visite.
- Behandeling met duale plaatjesremming. Therapie met een P2Y12 inhibitor of lage dosering aspirine (* 100 mg/d) is toegestaan, maar niet beiden.
- Ernstige nierinsufficiëntie (creat klaring 30 mL/min) bij screening visite.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Eliquis
Generieke naam:	apixaban
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	MAA868
Generieke naam:	MAA868

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Afgewezen	
Datum:	31-05-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2017-002741-29-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03398434
CCMO	NL63967.018.17