

Een open-label, niet-gerandomiseerd, fase 1b/2-onderzoek in meerdere centra ter evaluatie van de veiligheid, farmacokinetiek en werkzaamheid van subcutaan isatuximab bij volwassenen met warme auto-immuun hemolytische anemie

Gepubliceerd: 03-02-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Primair: • Deel A: Beoordelen van veiligheid en verdraagbaarheid van subcutane injecties isatuximab bij volwassenen met wAIHA. • Deel B: Beoordelen van de werkzaamheid van de geselecteerde dosis bij volwassenen met wAIHA. Secundair: Deel A (alleen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51964

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ACT16832

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

auto-immuun anemie, warmte AIHA

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genzyme Europe BV

Overige ondersteuning: Genzyme Europe BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fase 1b/2, isatuximab, warme auto-immuun hemolytische anemie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel A:

- Evalueren van veiligheid en verdraagbaarheid.

Deel B:

- Evalueren overall response rate (R) of complete response (CR) op Dag 85.

Secundaire uitkomstmaten

Deel A (alleen cohort 2 en 3):

- Algeheel responspercentage (R) of volledige respons (CR) op dag 85.
- Proportie deelnemers met een duurzame hemoglobinerespons op dag 169
- Totale responspercentage op dag 169, mediane tijd tot R of CR, mediane tijd tot verlies van R of CR, de proportie deelnemers die noodtherapie (elke wAIHA-gerichte behandeling anders dan prednison of een transfusie) nodig hebben of een splenectomie.
- FACIT-vermoeidheidsschaalscore.

Deel B

- Beoordelen van veiligheid en verdraagbaarheid.
- Proportie deelnemers met een duurzame hemoglobinerespons op dag 169
- Totale responspercentage op dag 169, mediane tijd tot PR of CR, mediane tijd tot verlies van PR of CR, de proportie deelnemers die noodtherapie (elke wAIHA-gerichte behandeling anders dan prednison of een transfusie) nodig hebben of een splenectomie.
- FACIT-vermoeidheidsschaalscore.

Deel A (Alle cohorten) en Deel B

- Verandering van baseline in LDH, haptoglobine, reticulocyten, en total bilirubine.
- PK-parameters na subcutane toedieningen.
- Incidentie en titer (indien relevant) van anti-isatuximab-antilichamen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In dit onderzoek wordt beoordeeld hoe veilig het onderzoeksmiddel isatuximab is voor de behandeling van warmte AIHA. En hoe goed het werkt. Ook wordt gemeten of isatuximab het hemoglobinegehalte in het bloed verhoogd, waardoor minder medicijnen voor bloedarmoede nodig zijn en het aantal bloedtransfusies vermindert. Ook wordt gemeten hoe isatuximab in het lichaam wordt opgenomen en uit het lichaam wordt verwijderd, en of het lichaam antilichamen maakt tegen isatuximab.

Doel van het onderzoek

Primair:

- Deel A: Beoordelen van veiligheid en verdraagbaarheid van subcutane injecties isatuximab bij volwassenen met wAIHA.
- Deel B: Beoordelen van de werkzaamheid van de geselecteerde dosis bij

volwassenen met wAIHA.

Secundair:

Deel A (alleen cohorten 2 en 3)

- Het beoordelen van de doeltreffendheid van isatuximab bij volwassenen met wAIHA.
- Het beoordelen van de duurzaamheid van de respons op isatuximab en de tijd tot respons.
- Het beoordelen van de impact van behandeling met isatuximab op vermoeidheid.

Deel B

- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van isatuximab bij volwassenen met wAIHA.
- Het beoordelen van de duurzaamheid van de respons op isatuximab en de tijd tot respons.
- Het beoordelen van de impact van behandeling met isatuximab op vermoeidheid.

Deel A (alle cohorten) en Deel B

- Het beoordelen van het effect van isatuximab op markers van hemolyse.
- Het karakteriseren van het farmacokinetisch profiel van isatuximab bij volwassenen met wAIHA.
- Het beoordelen van de immunogeniciteit van isatuximab.

Onderzoeksopzet

Multicenter, open label, niet-gerandomiseerd, fase 1b/2 onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel A, Cohort 1: 140 mg elke 2 weken x 2 Deel A, Cohort 2: 70 mg, of 140 mg, of 280 mg elke 2 weken x 6 Deel A, Cohort 3, en Deel B: elke 2 weken x 6; dosis afhankelijk van de resultaten uit eerdere cohorten, the dosis zal maximaal 560 mg zijn.

Inschatting van belasting en risico

Risico's gerelateerd aan de bloedafname, onderzoeksprocedures en bijwerkingen van het onderzoeksmiddel.

Contactpersonen

Publiek

Genzyme Europe BV

Paasheuvelweg 25
Amsterdam 1105 BP
NL

Wetenschappelijk

Genzyme Europe BV

Paasheuvelweg 25
Amsterdam 1105 BP
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)

- Deelnemer moet ≥ 18 jaar zijn op het moment van ondertekening van het toestemmingsformulier.
- Mannen en vrouwen met een bevestigde diagnose van primaire wAIHA of systemische lupus erythematoses (SLE)-geassocieerde wAIHA (zonder andere SLE-gerelateerde manifestaties naast cutane en musculoskeletale manifestaties) die aan de volgende criteria voldoen:
 - a) Hemoglobinegehalte < 10 g/dl bij screening.
 - b) Hemolyse (haptoglobine ≤ 40 mg/dl en totaal of indirect/ongeconjugeerd bilirubine boven de bovengrens van normaal).
 - c) Positieve directe antiglobulinetest (DAT) (IgG of IgG + complement C3d patroon of IgM warme auto-antilichamen (positief duaal DAT)).
- Deelnemers die eerder geen aanhoudende respons konden behouden na behandeling met corticosteroïden (corticosteroïde-refractaire of corticosteroïde-afhankelijke primaire wAIHA).
- Alleen deel A: Deelnemers die eerder geen aanhoudende respons konden behouden

na behandeling met rituximab (of andere anti-CD20 monoklonale antilichamen). De laatste dosis anti-CD20-antilichaam moet ten minste 12 weken vóór de inschrijving zijn toegediend.

- Deel B: Deelnemers die een onvoldoende respons hebben gehad op ten minste 1 eerdere behandeling naast corticosteroïden (splenectomie wordt beschouwd als een eerdere behandeling).
- Het gebruik van anticonceptie door mannen en vrouwen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deelnemers worden uitgesloten van het onderzoek als een van de volgende criteria van toepassing is:

- Klinisch significante medische voorgeschiedenis of aanhoudende chronische ziekte die de veiligheid van de deelnemer in gevaar zou brengen of de kwaliteit van de gegevens afgeleid van zijn of haar deelname aan het onderzoek in gevaar zou brengen, zoals bepaald door de onderzoeker.
 - Ernstige infectie die ziekenhuisopname vereiste binnen 3 maanden voorafgaand aan inschrijving.
 - Secundaire wAIHA door welke oorzaak dan ook, inclusief geneesmiddelen, lymfoproliferatieve aandoeningen, infectieuze of auto-immuunziekte (SLE zonder andere SLE-gerelateerde manifestaties afgezien van cutane en musculoskeletale manifestaties is toegestaan), of actieve hematologische maligniteiten.
- Deelnemers met positieve antinucleaire antilichamen maar zonder een definitieve diagnose van een auto-immuunziekte zijn toegestaan.
- Voorgeschiedenis van stollings- of bloedingsstoornissen (syndroom van Evans is toegestaan).
 - Ongecontroleerde of actieve HBV-infectie of HCV-infectie
 - HIV-infectie.
 - Serum gammaglobulineconcentraties <3 g/l.
 - Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of onbetrouwbaar worden geacht met betrekking tot anticonceptiegebruik.
 - Gelijktijdige behandeling met corticosteroïden, tenzij de deelnemer een stabiele dagelijkse dosis heeft gekregen gedurende ≥ 15 dagen vóór de inschrijving.
 - Behandeling met cyclofosfamide binnen 4 weken vóór de inschrijving.
 - Behandeling met cytotoxische geneesmiddelen (anders dan cyclofosfamide) binnen 12 weken vóór de inschrijving.
 - Behandeling met niet-cytotoxische, immunomodulerende geneesmiddelen (inclusief maar niet beperkt tot Cyclosporine, Sirolimus, Tacrolimus, Idelalisib, Ibrutinib), met uitzondering van biologische middelen, binnen 4 weken voorafgaand aan de inschrijving.
 - Behandeling met een biologisch middel binnen 12 weken voorafgaand aan de inschrijving.

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:	25-10-2022
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nvt
Generieke naam:	isatuximab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-06-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

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
Ander register	2020-003880-24
EudraCT	EUCTR2020-003880-24-NL
CCMO	NL75800.058.21