

Een open-label, niet-gerandomiseerd, multicenter fase 2a-onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van BIVV020 bij volwassenen met persisterende/chronische immuun trombocytopenie (ITP).

Gepubliceerd: 23-02-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het beoordelen van het effect van BIVV020 op de duurzaamheid van de bloedplaatjesrespons bij deelnemers met persisterende/chronische immuun trombocytopenie (ITP)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52011

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PDY16894

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
- Immuunstelselaandoeningen, congenitaal
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

immuun trombocytopenie, ITP

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genzyme Europe BV

Overige ondersteuning: Genzyme Europe BV (Sanofi)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BIV0020, immuun trombocytopenie, open-label, phase 2a

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Naïeve deelnemers: proportie van deelnemers met een aantal bloedplaatjes van $\geq 50 \times 10^9/l$ bij $\geq 50\%$ van de geplande bezoeken, of voor deelnemers met een aantal bloedplaatjes bij de keuring van $< 15 \times 10^9/l$, een toename in aantal bloedplaatjes van $\geq 20 \times 10^9/l$ ten opzichte van de keuring bij $\geq 50\%$ van de geplande bezoeken, zonder noodtherapie voor ITP, zoals beoordeeld van week 3 tot week 24.

* Deelnemers die eerder sutimlimab kregen: proportie van deelnemers met behoud van het aantal bloedplaatjes van $\geq 30 \times 10^9/l$ bij $\geq 50\%$ van de geplande bezoeken, zonder noodtherapie voor ITP, zoals beoordeeld van week 3 tot week 24.

Secundaire uitkomstmaten

Standaard klinische en laboratoriumparameters en
bijwerkingen

- * Plasmaconcentraties van BIVV020
- * Responspercentage in week 24 en 52, gedefinieerd als een aantal bloedplaatjes van $\geq 50 \times 10^9/l$ en een grotere dan 2-voudige toename ten opzichte van de keuring, gemeten bij 2 gelegenheden met ten minste 7 dagen tussentijd, zonder bloeding (bloeding wordt gedefinieerd als bloeding met een score ≥ 2 op de WHO-bloedingsschaal) en geen ITPcombinatietherapie gedurende deze periode.
- * Tijd vanaf keuring tot eerste bloedplaatjesrespons, gedefinieerd als of gelijk aan elk van de volgende waarden: $50 \times 10^9/l$ en $100 \times 10^9/l$ (bevestigd door 2 metingen met een tussentijd van ten minste 7 dagen)
- * Proportie van deelnemers die geen noodtherapie nodig had voor een acute episode van trombocytopenie na week 3
- * Incidentie en titer (indien relevant) van anti-BIVV020-antilichamen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Personen met immuun trombocytopenie (ITP) die refractair zijn voor de huidige behandelingen, kunnen mogelijk wel reageren op remming van het proximale gedeelte van de complement activatie via de klassieke route (complement classical pathway, CP). Deze hypothese wordt ondersteund door gegevens verkregen met een eerste generatie CP-remmer, sutimlimab (BIVV009), die zich richt op de actieve en inactieve conformaties van humaan serineprotease complement component 1, s-subcomponent (C1s). Het huidige onderzoek zal de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van een tweede generatie CP-remmer, BIVV020, beoordelen. BIVV020 richt zich selectief op de activering van C1s en heeft een langere halfwaardetijd vergeleken met sutimlimab, waardoor subcutane (SC) onderhoudstoediening mogelijk is. Aan dit onderzoek doen deelnemers mee die sutimlimab hebben gekregen in onderzoek TDR16218, evenals deelnemers die nog niet eerder sutimlimab (naïeve deelnemers) hebben gekregen.

Doel van het onderzoek

Het beoordelen van het effect van BIVV020 op de duurzaamheid van de bloedplaatjesrespons bij deelnemers met persisterende/chronische immuun trombocytopenie (ITP)

Onderzoeksopzet

Een open-label, niet-gerandomiseerd, multicenter fase 2a-onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Op dag 1 wordt een oplaaddosis BIVV020 van 50 mg/kg intraveneus (IV) toegediend, gevolgd door wekelijkse onderhoudsdoses van 600 mg SC, te beginnen op dag 8.

Inschatting van belasting en risico

Risico's en belasting gerelateerd aan bloedafname, onderzoeksprocedures en eventuele bijwerkingen.

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)

I 01. Mannelijke en vrouwelijke deelnemers ≥ 18 jaar oud op het moment van ondertekening van de geïnformeerde toestemming.

I 02. Bevestigde diagnose van primaire ITP; voor deelnemers die eerder sutimlimab kregen in onderzoek TDR16218, moet een respons op sutimlimab bereikt zijn, zoals

gedefinieerd

door het aantal bloedplaatjes van $\geq 30 \times 10^9/l$ bij 2 bezoeken met een tussentijd van ten minste 7 dagen.

I 03. Voor deelnemers die nog niet eerder sutimlimab hebben gekregen: persisterende/chronische ITP (ITP gedurende ≥ 6 maanden) en alle onderstaande omstandigheden:

a) Aantal bloedplaatjes van $\leq 30 \times 10^9/l$ bij 2 gelegenheden met een tussentijd van ten

minste 5 dagen tijdens de screeningperiode;

b) Gebrek aan een adequate respons voor het aantal bloedplaatjes (zoals gedefinieerd

door het aanhoudend behoud van het aantal bloedplaatjes van $\geq 30 \times 10^9/l$ in afwezigheid van bloeding) op ten minste 2 ITP-behandelingen, waarvan 1 een trombopoëtië agonist. Andere IPT behandelingen zijn onder andere: IVIg, anti-D-immunoglobuline, corticosteroïden, splenectomie, rituximab, cyclofosfamide, azathioprine, danazol, cyclosporine A, mycofenolaatmofetil of fostamatinib.

c) Indien er wekelijkse een dosis trombopoëtië receptoragonist wordt toegediend,

moet de laatste dosis ≥ 7 dagen vóór de eerste BIVV020-dosis toegediend zijn. Indien

er dagelijks een dosis trombopoëtië receptoragonist wordt toegediend, moet de laatste

dosis ≥ 24 uur vóór de eerste BIVV020-dosis toegediend zijn.

d) Indien van toepassing is gelijktijdige toediening van ITP-medicatie aanvaardbaar, mits de patiënt een stabiele dosis heeft gebruikt gedurende ten minste 1 maand.

e) Indien een rituximab-dosis is toegediend, moet de laatste rituximab-dosis ten minste

12 weken vóór de eerste BIVV020-dosis toegediend zijn.

f) Indien eerder een cyclofosfamide-dosis is toegediend, moet de laatste cyclofosfamide-dosis ten minste 4 weken vóór de eerste BIVV020-dosis toegediend zijn.

I04. Gedocumenteerde vaccinaties tegen ingekapselde bacteriële pathogenen binnen 5 jaar voorafgaand aan de inschrijving.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Medische aandoeningen

E 01. 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/haar deelname aan het onderzoek in gevaar zou brengen.

E 02. Klinisch relevante infectie in de maand voorafgaand aan de inschrijving.

E 03. Voorgeschiedenis van veneuze of arteriële trombose in het jaar voorafgaand aan de inschrijving.

E 04. Klinische diagnose van SLE.

E 05. Secundaire ITP door gelijk welke oorzaak, waaronder lymfoom, chronische lymfocyttaire leukemie en door geneesmiddel geïnduceerde trombocytopenie.

E 06. Positief hepatitis B-oppervlakte-antigeen (HBsAg) of actieve HCV-infectie. Voor patiënten met een geïsoleerd positief anti-HBc-antilichaam moet het DNA van het hepatitis B-virus (HBV) door polymerasekettingreactie (polymerase chain reaction, PCR) negatief zijn bij de screening. Patiënten die antivirale hepatitis C behandeling hebben ondergaan, kunnen worden ingeschreven als ze gedocumenteerde negatieve HCV-RNA hebben bij ten minste 2 gelegenheden, met een tussentijd van ten minste 3 maanden (inclusief 1 RNA-test ten minste 6 maanden na voltooiing van de antivirale behandeling) en ook HCV-RNA negatief zijn bij de screening.

E 07. HIV-infectie.

E 08. Positieve SARS-CoV-2 moleculaire test (indien een test voor het coronavirus [COVID-19] vereist is).

E 09. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.

E 10. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) prestatiestatus >2.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 10-05-2021
Aantal proefpersonen: 1
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: BIVV020
Generieke naam: niet van toepassing

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-02-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-03-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-06-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-06-2021
Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-10-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-11-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-04-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2020-004162-18-NL

NL75989.058.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 03-01-2023

Datum resultaten gemeld: 14-11-2023

Totaal aantal deelnemers: 2

Datum eerste publicatie onderzoek

01-09-2023