

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, fase 3-onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid te beoordelen van parsacalisib bij deelnemers met primaire warme auto-immuun hemolytische anemie (wAIHA) (PATHWAY)

Gepubliceerd: 29-11-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Primair - De werkzaamheid evalueren van parsacalisib als behandeling van deelnemers met wAIHA. Secundair - De werkzaamheid van Parsacalisib verder evalueren als behandeling van deelnemers met wAIHA.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52364

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

INCB 50465-309 / Pathway

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

bloedarmoede, warme hemolytische anemie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Incyte Corporation

Overige ondersteuning: Industry - Incyte Corporation - USA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anemie, autoimmuun, hemolytische

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aandeel van deelnemers dat een blijvende hemoglobinerespons behaalt, gedefinieerd als hemoglobine ≥ 10 g/dl met een verhoging vanaf de baseline van ≥ 2 g/dl niet toegeschreven aan noodbehandeling bij ≥ 3 van de 4 beschikbare bezoeken in Week 12 en/of later tijdens de dubbelblinde behandelingsperiode van 24 weken

Secundaire uitkomstmaten

Aandeel van deelnemers met een verhoging van ≥ 3 punten vanaf de baseline in de FACIT-F-score in week 24.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Autoimmuun hemolytische anemie is een zeldzame verworven aandoening waarbij antilichamen die gericht zijn tegen antigenen op het membraan van rode bloedcellen leiden tot hun versnelde vernietiging. Er bestaat momenteel geen goedgekeurde en effectieve gerichte behandeling tegen primaire wAIHA. Ondanks huidige algoritmes bestaat er een significant morbiditeits- en mortaliteitscijfer en ziekte terugval blijft een aanwezige uitdaging voor een belangrijk aantal patiënten met warme AIHA. Corticosteroiden blijven de eerste-lijns behandeling. Er zijn echter hoge doseringen benodigd en respons

wordt vaak langzaam behaald, en alleen een minderheid van de patiënten bereiken een langdurige respons. Om die reden bestaat er een noodzaak voor nieuwe behandelingen voor wAIHA. In aanvulling op het aangetoonde effect in een aantal B-cell gerelateerde kwaadaardige kankers blijkt behandeling met parsacalisib een significante verbetering geven in diermodellen van AIHA en lupus nefritis, zowel als andere antilichaam gemedieerde aandoeningen. Parsacalisib zou een alternatieve behandeling betekenen voor deelnemers die geen baat hadden bij minstens één voorgaande therapie.

Doel van het onderzoek

Primair - De werkzaamheid evalueren van parsacalisib als behandeling van deelnemers met wAIHA.

Secundair - De werkzaamheid van Parsacalisib verder evalueren als behandeling van deelnemers met wAIHA.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicenteronderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers krijgen gedurende 24 weken parsacalisib 2,5 mg of placebo q.d. Deelnemers die de dubbelblinde behandelingsperiode afronden, de onderzoeksbehandeling verdragen en volgens het oordeel van de onderzoeker voordeel zullen halen uit een voortgezette behandeling, gaan door naar een open-label verlengingsperiode gedurende 24 extra weken, met parsacalisib 2,5 mg q.d. Een opvolgingsperiode van 12 weken na de behandeling omvat 3 bezoeken om de 4 weken om de veiligheid en persistentie van het effect te beoordelen. Deelnemers die baat hebben bij de behandeling kunnen aan de lange-termijn verlengingsstudie deelnemen.

Inschatting van belasting en risico

Ongemak en risico's

-Mogelijke bijwerkingen van de behandeling (bijwerkingen worden beschreven in Bijlage D van het ICF)

Procedures

-Bloedafnames/bloedonderzoeken: Tijdelijk ongemak, pijn, blauwe plekken en, in zeldzame gevallen, infectie op de afnameplaats of overmatige bloeding; in zeldzame gevallen duizeligheid of flauwvallen.

-Elektrocardiogram (ecg): Uitslag of lichte irritatie van de huid kan optreden door de plakkers die worden gebruikt.

-6-minutenwandelttest: Buiten adem of uitgeput raken. De deelnemer mag tijdens de test echter langzamer lopen, stoppen of rusten als dat nodig is.

De potentiële risico's waaraan deelnemers blootgesteld worden bij de

behandeling met parsacalisib worden gecompenseerd door de geplande veiligheidsmaatregelen die in het protocol (tabel 5) gedetailleerd worden. De risico's worden in evenwicht gehouden door de mogelijke verbetering in de hemoglobine in een populatie waarbij minstens één eerdere behandeling niet aansloeg en waarvoor maar beperkte behandelingsalternatieven bestaan. Verder wordt er een positieve benefit/risk ratio met een parsacalisib 2.5 mg dosering gezien in study INCB 50465-206.

Contactpersonen

Publiek

Incyte Corporation

Augustine Cut-Off 1891 1891
Wilmington 19803
US

Wetenschappelijk

Incyte Corporation

Augustine Cut-Off 1891 1891
Wilmington 19803
US

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)

1. Vermogen om een schriftelijk ICF voor het onderzoek te begrijpen en bereidheid om het te ondertekenen.
2. Mannen of vrouwen van ≥ 18 oud op het moment van de ondertekening van het ICF.
Opmerking: Voor Japan, mannen en vrouwen van ≥ 20 jaar.
3. Diagnose van primaire wAIHA op basis van de aanwezigheid van hemolytische anemie en serologisch bewijs van anti-erythrocyten-antistoffen, waarneembaar door positieve DAT voor alleen IgG of IgG plus C3d.
Opmerking: Voorafgaande documentatie van DAT-testen is toegestaan.
4. Deelnemers bij wie wAIHA niet voldoende werd beheerst met andere therapieën, of die deze niet verdroegen of voor wie deze gecontra-indiceerd zijn. Er is geen beperking voor het aantal eerdere behandelingen.
5. Hemoglobine $\geq 6,5$ tot < 10 g/dl met symptomen van anemie zoals beoordeeld door de onderzoeker bij de screening (hemoglobine zoals vastgesteld door lokaal laboratorium).
6. FACIT-F-score ≤ 43 bij screening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vrouwen die momenteel zwanger zijn of borstvoeding geven, of deelnemers die een kind willen verwekken binnen de geplande onderzoeksduur, beginnend vanaf het screeningsbezoek tot 90 dagen na de datum van de laatste dosis van het onderzoeksmiddel.
2. Een diagnose van andere types AIHA; CAD, koude-agglutininesyndroom, gemengde AIHA of paroxysmale koude hemoglobinurie.
3. Warme AIHA die vermoedelijk ondergeschikt is aan een lymfoproliferatieve maligniteit of aan een auto-immuunziekte (bv. systemische lupus erythematosus, de ziekte van Castleman, het syndroom van Sjögren of andere auto-immuunziekten) of gediagnosticeerd met het syndroom van Evans.
4. Een splenectomie binnen 3 maanden vóór de randomisatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Parsaclisib
Generieke naam:	Parsaclisib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	21-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2021-002844-66-NL
CCMO	NL78438.078.21