

Een Fase III, multicenter, gerandomiseerde, dubbelgeblindeerde studie om de werkzaamheid en veiligheid te beoordelen van twee doses crizanlizumab versus placebo, met of zonder hydroxyureal / hydroxycarbamide-therapie, bij adolescente en volwassen patiënten met sikkelcelziekte met vaso-occlusieve crisis (STAND)

Gepubliceerd: 23-04-2019 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508689-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. vergelijken van de werkzaamheid van 7.5 mg/kg crizanlizumab versus placebo op de jaarlijkse incidentie van VOCs die leiden tot...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Rode-bloedcelaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52956

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CSEG101A2301 - STAND

Aandoening

- Rode-bloedcelaandoeningen

Synoniemen aandoening

sikkelcel anemie, Sikkelcelziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

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

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: crizanlizumab, Fase III, sikkelcel anemie, vaso-occlusieve crises

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

jaarlijkse incidentie van VOCs waartoe ziekenhuis/eerste hulp bezocht moet worden, in het eerste jaar na randomisatie

Secundaire uitkomstmaten

aantal VOCs per jaar waartoe ziekenhuis/eerste hulp bezocht moet worden, en behandeling thuis tijdens het eerste jaar na randomisatie

de duur van VOC waardoor bezoek aan een ziekenhuis/eerste hulp. tijdens het eerste jaar na randomisatie

het percentage van deelnemers dat vrij is van VOCs waardoor bezoek aan een ziekenhuis/eerste hulp. tijdens het eerste jaar na randomisatie

De tijd tussen de eerste en tweede VOC

Aantal bezoeken aan ziekenhuis/eerste hulp

Aantal VOCs per jaar die thuis gemanaged worden

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sikkelcel ziekte is een genetische bloedziekte, die al vroeg overgaat in een systemische ziekte. Vaat afsluitingen komen veel voor bij sikkelcel ziekte en kunnen leiden tot ernstige, acute en chronische complicaties,. P-selectine gemedieerde cel-cel endothelium binding speelt een belangrijke rol in de pathofysiologie van de ziekte. Vaso-occlusie is de voornaamste klinische manifestatie, en na elke VOC neemt de ziektelast toe en kan resulteren in orgaan schade of uitval en zelf ook overlijden.

Behandelingen om VOC te verminderen zijn beperkt. HU/HC is geregistreerd om het aantal pijnlijke crises te verminderen, evenals de noodzaak voor bloedtransfusie.

Crizanlizumab bindt het p_selectine met hoge affiniteit, en blokkeert de interactie met de ligand. Uitgebreide pre-klinische data zijn beschikbaar waaruit blijkt dat p_selectine een belangrijke mediator is van VOCs en het blokkeren ervan zou het aantal VOC kunnen verminderen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508689-14-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

vergelijken van de werkzaamheid van 7.5 mg/kg crizanlizumab versus placebo op de jaarlijkse incidentie van VOCs die leiden tot bezoeken aan de eerste hulp/ziekenhuis

vergelijken van de werkzaamheid van 5.0 mg/kg of crizanlizumab versus placebo op de jaarlijkse incidentie van VOCs die leiden tot bezoeken aan de eerste hulp/ziekenhuis

Onderzoeksopzet

multicentrum, gerandomiseerd, dubbel blind, parallel groep. fase 3 onderzoek
randomisering 1:1:1

Onderzoeksproduct en/of interventie

crizanlizumab /placebo infuus gedurende 30 minutes, elk 4 weken .

Inschatting van belasting en risico

maandelijke bezoek bij het ziekenhuis, tijdens welke lichamelijk onderzoek en
bloedafnames, en toediening van studiemedicatie

tijdens het eerste jaar dagelijkse vragenlijst (19 vragen), en wekelijkse
vragenlijst
jaarlijk een ECHO

Risico : bijwerkingen door het gebruik van crizanlizumab of placeb
belasting : kuren van 4 weken, gedurende 5 jaar studiedeelname
years of study participation

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Voorafgaand aan de screeningprocedures moet schriftelijke geïnformeerde toestemming worden verkregen.
2. Mannelijke of vrouwelijke patiënten van 12 jaar en ouder op de dag van ondertekening informed consent.
3. Bevestigde diagnose van SCZ door Hb-elektroforese of HPLC (lokaal uitgevoerd). Alle SCZ-genotypes komen in aanmerking, genotypering is niet vereist voor de toegang tot het onderzoek.,
4. Geschiedenis van ten minste 2 VOC's die binnen de 12 maanden geleid hebben tot een bezoek aan eerste hulp of huisartsenpost, voorafgaand aan de screening. Voorafgaande VOC die leidt tot bezoek aan huisartsenpost of eerste hulp moeten ten minste 7 dagen voor Kuur 1 dag 1 gestopt zijn en moet omvatten:
 - a. Pijncrisis gedefinieerd als een acuut begin van pijn waarvoor er geen andere verklaring is dan vaso-occlusie.
 - b. een bezoek aan een medische instelling en/of zorgverlener,
 - c. en ontvangst van orale of parenterale opioïden of parenterale niet-steroïde anti-inflammatoire middelen.analgesie (NSAID) van geneesmiddelen (NSAID), acuut chest syndroom, priapisme en lever of milt sequestration worden ook gezien als VOC
5. Als de patient reeds behandeld wordt met HU/HC of erythropoëetine stimulerend middel of L-glutamine, dan moet dit al minstens 6 maanden voor de screeningvisite gestart zijn, en moet de intentie zijn om dezelfde dosis en hetzelfde schema te houden tot de proefpersoon 1 jaar studiebehandeling heeft gehad.,
6. Patiënten moeten tijdens screening voldoen aan de volgende centrale laboratoriumwaarden :

- Absolute neutrofieltelling $\geq 1,0 \times 10^9/L$
 - Trombocytentelling $\geq 75 \times 10^9/L$
 - Hemoglobine: voor volwassenen (Hb) $\geq 4,0$ g/dL en voor adolescenten (Hb) $\geq 5,5$ g/dL
 - Glomerulaire filtratiesnelheid ≥ 45 mL/min/1,73 m² met behulp van CKD-EPI-formule bij volwassenen, en Schwartz-formule bij adolescenten...
 - Direct (geconjugeerd) bilirubine $< 2,0 \times ULN$
 - Alanine transaminase (ALT) $< 3,0 \times ULN$
7. ECOG-status $\leq 2,0$ voor volwassenen en Karnofsky $\geq 50\%$ voor adolescenten.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Geschiedenis van stamceltransplantatie.
2. Zit in een chronisch transfusieprogramma (vooraf geplande reeks van transfusies voor profylactische doeleinden) en/of planning om een bloedtransfusie te ondergaan tijdens de duur van de studie; episodische transfusie in reactie op verergerde bloedarmoede of VOC is toegestaan,
3. Contra-indicatie of overgevoeligheid voor een geneesmiddel of metaboliet uit een vergelijkbare klasse als de studiemedicatie of aan een van de hulpstoffen van de studiemedicatie.
4. Actieve behandeling in een ander onderzoek binnen 30 dagen (of 5 keer de halfwaardetijd van dat onderzoeksmiddel welke het langste duurt) vóór het controlebezoek of plannen om deel te nemen aan een ander geneesmiddelonderzoek.,
5. Vruchtbare vrouwen, gedefinieerd als alle vrouwen die fysiologisch in staat zijn om om zwanger te worden, tenzij ze gebruik maken van zeer effectieve methoden van anticonceptie tijdens de behandeling en gedurende 15 weken beëindiging van de behandeling.
6. Ernstige en/of ongecontroleerde medische aandoeningen die naar de mening van de arts een niet acceptabel risico veroorzaakt van de veiligheid of deelname aan de studie.
7. Voorgeschiedenis of huidige diagnose van ECG-afwijkingen die wijzen op een significant veiligheidsrisico
8. Niet in staat om de onderzoeksinstructies en -eisen te begrijpen en na te leven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	03-10-2019
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	crizanolizumab
Generieke naam:	crizanolizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2023

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2023
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
CTIS	CTIS2023-508689-14-00
EudraCT	EUCTR2017-001746-10-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03814746
CCMO	NL69556.098.19