

Een fase 3-onderzoek naar danicopan (ALXN2040) als aanvullende therapie bij gebruik van een C5-remmer (eculizumab of ravulizumab) bij patiënten met paroxismale nachtelijke hemoglobininurie met klinisch evidente extravasculaire hemolyse (EVH)

Gepubliceerd: 07-10-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het evalueren van de werkzaamheid van danicopan vergeleken met een placebo als aanvullende therapie bij gebruik van een C5-remmer na 12 weken.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55171

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ALXN2040-PNH-301

Aandoening

- Rode-bloedcelaandoeningen

Synoniemen aandoening

Paroxysmale Nachtelijke Hemoglobininurie, PNH

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Alexion Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aanvullende therapie, Danicopan, Evidente extravasculaire hemolyse (EVH), Paroxismale nachtelijke hemoglobininurie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in hemoglobine (Hgb) ten opzichte van de baseline.

Secundaire uitkomstmaten

* Percentage deelnemers voor wie geen transfusie nodig is.

* Verandering in vermoeidheidsscore bij functionele beoordeling van behandeling bij chronische ziekte (Functional Assessment Of Chronic Illness Therapy; FACIT) ten opzichte van de baseline; scores 0-52

* Verandering in absolute reticulocytentelling ten opzichte van de baseline.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

PNH is een zeldzame bloedaandoening waarbij rode bloedcellen (erythrocyten) worden aangevallen door een deel van het menselijke immuunsysteem dat het complementsysteem wordt genoemd. Mensen met PNH produceren rode bloedcellen zonder daaraan verbonden belangrijke immuuneiwitten. Zonder deze immuuneiwitten ziet het complementsysteem de rode bloedcellen als een bedreiging en vernietigt het deze cellen in het lichaam. De vernietiging van rode bloedcellen is grotendeels verantwoordelijk voor veel van de symptomen van PNH en leidt tot bloedarmoede (anemie).

Momenteel is het gebruik van C5-remmers de enige goedgekeurde behandeling voor PNH. C5-remmers werken door de activiteit van een specifiek deel van het

complementsysteem te onderdrukken. Sommige patiënten die een goedgekeurde C5-remmertherapie gebruiken, hebben nog steeds bloedarmoede. In dit onderzoek wordt een experimenteel geneesmiddel (een onderzoeksmiddel) met de naam ALXN2040 onderzocht. Dit middel wordt ontwikkeld om een eiwit genaamd factor D in het complementsysteem te blokkeren voor de behandeling van PNH. Door het blokkeren van factor D kan ALXN2040 mogelijk helpen bij de behandeling van PNH bij patiënten die op dit moment een C5-remmer gebruiken. Dit is echter nog niet bewezen. In dit onderzoek wordt uitgezocht of ALXN2040 (danicopan), bij gebruik in combinatie met een C5-remmer, bloedarmoede verbetert bij patiënten met PNH.

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de werkzaamheid van danicopan vergeleken met een placebo als aanvullende therapie bij gebruik van een C5-remmer na 12 weken.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multidosis- fase 3-onderzoek in meerdere regio's bij patiënten met PNH met klinisch evidente EVH die een C5-remmer (eculizumab of ravulizumab) gebruiken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandelingsperiode 1 > De patiënt krijgt driemaal daags gedurende 12 weken oraal een placebo of ALXN2040 (kans van 1:2). Behandelingsperiode 2 > De patiënt krijgt driemaal daags gedurende 12 weken oraal ALXN2040. Langdurige verlenging > De patiënt krijgt driemaal daags gedurende 52 weken oraal ALXN2040.

Inschatting van belasting en risico

De deelname aan dit onderzoek duurt maximaal 18 maanden en bestaat uit een onderzoeksperiode van 24 weken gevolgd door een langetermijnverlenging van 52 weken. Deelname omvat 35 bezoeken (20 aan het onderzoekscentrum, 15 mogelijk thuis door een thuiszorgservice). Behalve de hierboven beschreven interventie houdt deelname aan dit onderzoek ook bloedafnamen in tijdens meerdere bezoeken. Deelnemers krijgen te maken met: vragen over hun medische voorgeschiedenis, co-medicatie, vaccinatiegeschiedenis en bijwerkingen; urinemonsternamen; zwangerschapstests; meting van vitale functies; lichamelijk onderzoek; ECG's en vragenlijsten over door de patiënt gerapporteerde resultaten en kwaliteit van leven.

Deelnemers worden geacht het onderzoeksmiddel te gebruiken volgens de uitleg, niet deel te nemen aan andere medische onderzoeken, zich aan de afspraken voor bezoeken te houden, dagelijks thuis hun temperatuur te meten en indien nodig onmiddellijk medische hulp in te roepen, niet op openbare plaatsen over het onderzoek te praten tijdens de looptijd van het onderzoek, te allen tijde een

patiëntenkaart bij zich te dragen, geen bloed/sperma/eicellen te doneren en geschikte anticonceptiemethoden te gebruiken.

De meest voorkomende bijwerkingen bij gezonde vrijwilligers (traden op bij 5 of meer personen) waren: hoofdpijn, misselijkheid (het gevoel te moeten braken), keerirritatie, verstopte neus, infectie van de bovenste luchtwegen, te warm gevoel, indigestie, blauwe plekken, diarree, maagontsteking, ongemak of pijn in de buik, spierpijn, verhoogd gehalte creatinefosfokinase in het bloed (een marker van spierletsel), keelpijn, duizeligheid en flauwheid.

PNH is een ernstige, levensbedreigende ziekte. Patiënten hebben behoeften waaraan niet wordt voldaan door goedgekeurde C5-remmers en waaraan mogelijk wel kan worden voldaan door een effectieve orale FD-remmer.

Contactpersonen

Publiek

Alexion Pharmaceuticals

Seaport Blvd 121
Boston MA 022101
US

Wetenschappelijk

Alexion Pharmaceuticals

Seaport Blvd 121
Boston MA 022101
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

4 - Een fase 3-onderzoek naar danicopan (ALXN2040) als aanvullende therapie bij gebr ... 24-05-2025

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- * Diagnose PNH.
- * Klinisch evidente EVH, gedefinieerd door:
 - Anemie (Hgb * 9,5 gram/deciliter) met absoluut aantal reticulocyten * 120×10^9 /liter.
 - Ten minste 1 erythrocytenconcentraat- of volbloedtransfusie binnen 6 maanden voorafgaand aan het begin van het onderzoek.
- * Gebruik van een C5-remmer gedurende ten minste 6 maanden voorafgaand aan dag 1.
- * Trombocytentelling * 30.000/microliter (*l).
- * Absolute neutrofielentellingen * 750/*l.
- * Documentatie van en/of bereidheid om indien nodig vaccinaties en profylactische antibiotica te ontvangen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Voorgeschiedenis van omvangrijke orgaantransplantatie of bloedstamceltransplantatie (HSCT).
- * Bekende aplastische anemie of een andere beenmergaandoening waarvoor HSCT of een andere therapie met antithymocytenoglobuline en/of immuunonderdrukkende middelen nodig is.
- * Bekende of vermoede complementdeficiëntie.
- * Laboratoriumafwijkingen bij de keuring, waaronder:
 - Alanine-aminotransferase > 2 x ULN.
 - Directe bilirubine > 2 x ULN (tenzij als gevolg van EVH of gedocumenteerd syndroom van Gilbert).
- * Huidig bewijs van biliaire cholestase.
- * Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid < 30 milliliter/minuut/1,73 m² en/of gebruik van dialyse.
- * Bewijs van infectie met humaan immunodeficiëntievirus, hepatitis B of actieve hepatitis C bij screening.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-05-2021
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	N/A
Generieke naam:	Danicopan

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-05-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2019-003829-18-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04469465
CCMO	NL74809.056.20