

Open-label multicenter vervolgprogramma ter karakterisering van de veiligheid en verdraagbaarheid op de lange termijn van iptacopan (LNP023) bij patiënten met paroxysmale nachtelijke hemoglobininurie (PNH) die klaar zijn met een fase II of fase III onderzoek met iptacopan bij PNH (studie CLNP023C12001B)

Gepubliceerd: 17-11-2021 Laatste bijgewerkt: 25-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509843-28-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van deze studie is de lange-termijn veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van iptacopan bij patiënten met PNH te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hemolyses en aanverwante aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56127

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CLNP023C12001B

Aandoening

- Hemolyses en aanverwante aandoeningen

Synoniemen aandoening

afbraak van rode bloedcellen, PNH

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

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

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti-C5 antilichaam, complement remmer, LNP023, PNH

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

De primaire klinische vraag van belang is het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van iptacopan monotherapie bij deelnemers met PNH die eerdere klinische studies van fase II en III met iptacopan hebben voltooid zonder de dosering te hebben verlaagd.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire klinische vragen van belang zijn:

Het evalueren van het klinische voordeel van iptacopan bij het behouden van aanhoudende hemoglobinespiegels ≥ 12 g/dL, in afwezigheid van rode bloedceltransfusie

Evaluatie van het klinische voordeel van iptacopan bij het handhaven van transfusievermijding (TA), gedefinieerd als het percentage deelnemers dat vrij blijft van transfusies

Het klinische voordeel van iptacopan evalueren door de percentages doorbraakhematolyse (BTH) en ernstige ongewenste vasculaire voorvallen (MAVE)

te bepalen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Paroxysmale nachtelijke hemoglobininurie (PNH) is een zeldzame verworven hemolytische aandoening die wordt gekenmerkt door complement-gemedieerde intravasculaire hemolyse, beenmergfalen (BMF) en ernstige trombofilie. De klinische presentatie wordt veroorzaakt door ongecontroleerde complementactivering op CD55- en CD59-deficiënte RBC van het PNH-type. Trombo-embolie is de voornaamste oorzaak van morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met PNH en kan op elke plaats optreden.

Het belangrijkste doel is om te bepalen of LNP023 doeltreffend en veilig is voor de behandeling van PNH.

LNP023 is nog niet door de Nederlandse overheid goedgekeurd ("geregistreerd") als geneesmiddel. Het is artsen niet toegestaan

LNP023 voor te schrijven. De klinische presentatie wordt veroorzaakt door ongecontroleerde complementactivering op CD55- en CD59-deficiënte RBC van het PNH-type. Trombo-embolie is de voornaamste oorzaak van morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met PNH en kan op elke plaats optreden.

Het belangrijkste doel is om te bepalen of LNP023 doeltreffend en veilig is voor de behandeling van PNH.

LNP023 is nog niet door de Nederlandse overheid goedgekeurd ("geregistreerd") als geneesmiddel. Het is artsen niet toegestaan

LNP023 voorschrijven. Patiëntenstudies zijn vereist voor registratie.

Om te zorgen voor een continue behandeling van PNH-patiënten na voltooiing van de fase 2- en fase 3-studies met iptacopan en om gegevens over de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid op lange termijn te verzamelen, zal patiënten de mogelijkheid worden geboden om deel te nemen aan deze open-label roll-over extensiestudie en een open-label behandeling van 200 mg iptacopan b.i.d. te ontvangen.

Samenvattend kan worden gesteld dat deze studie deelnemers aan de PNH fase 2- en fase 3-studies toegang tot iptacopan zal blijven bieden tot 3 jaar nadat de laatste patiënt het eerste bezoek heeft gebracht (LPFV) aan de roll-over-extensiestudie, of totdat iptacopan in het betreffende land commercieel verkrijgbaar wordt, afhankelijk van wat het kortste duurt. Het is vermeldenswaard dat deze roll-over-uitbreidingsstudie parallel zal lopen met de fase 2-studies (LNP023X2201 en LNP023X2204) en fase 3-studies (LNP023C12301 en LNP023C12302).

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509843-28-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van deze studie is de lange-termijn veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van iptacopan bij patiënten met PNH te evalueren en toegang te verlenen aan patiënten die de extensieperiode van de behandeling (zonder tapering down) van de fase 2 studies of elke fase 3-studie hebben voltooid en baat hebben gehad bij de behandeling met iptacopan.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een open-label, single arm, multicenter, roll-over uitbreidingsstudie om de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van iptacopan op lange termijn te karakteriseren en om toegang tot iptacopan te verlenen aan patiënten met PNH die door Novartis gesponsorde fase 2 studies of elke fase 3-studie met iptacopan hebben voltooid zonder de dosering te hebben verlaagd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

iptacopan (LNP023)

Inschatting van belasting en risico

Vaccinaties: Aantal vaccinaties is afhankelijk van de titer van de vacinaties uit de APPLY studie.

Lichamelijk onderzoek: 3x eerste jaar, 2x per jaar in volgende jaren, 1x bij einde studie

Bloeddruk + pols: 5x eerste jaar, 2x per jaar in volgende jaren, 1x bij einde studie

Lichaamslengte: 1x

Lichaamsgewicht: 5x eerste jaar, 2x per jaar in volgende jaren, 1x bij einde studie

Lichaamstemperatuur: 5x eerste jaar, 2x per jaar in volgende jaren, 1x bij einde studie

Zwangerschap: 5x eerste jaar, 2x per jaar in volgende jaren, 1x bij einde studie

Bloedafname: 4x eerste jaar, 2x per jaar in volgende jaren, 1x bij einde studie

Urineonderzoek: 4x eerste jaar, 2x per jaar in volgende jaren, 1x bij einde studie

Bloedtransfusie: indien nodig

ECG: 2x per jaar, 1x bij einde studie

Vragenlijsten (FACIT + PGIS): 4x in eerste jaar, 2x per jaar in volgende jaren, 1x bij einde studie

Vragenlijsten (EORTC + EQ-D5-5L): 2x in eerste jaar, 1x per volgend jaar, 1x bij einde studie.

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

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Mannelijke en vrouwelijke deelnemers ≥ 18 jaar met een diagnose van PNH die de behandelingsuitbreidingsperiode fase 2 iptacopan-onderzoeken (CLNP023X2204, CLNP023X2201) of periode 4 van CLFG316X2201 of elk fase 3 klinisch onderzoek (bv. CLNP023C12302, CLNP023C12301, CLNP023C12303) hebben voltooid op het moment van het screeningsbezoek in deze roll-over-extensie (zonder de dosering te hebben verlaagd).
- Voorafgaande vaccinaties tegen Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae en Haemophilus influenzae infecties moeten up-to-date zijn (d.w.z.

alle vereiste boosters toegediend volgens de lokale regelgeving).

- De klinische beoordeling van de onderzoeker is dat de patiënt baat kan hebben bij voortzetting van de behandeling met iptacopan en klinisch stabiel is geweest op iptacopan monotherapie gedurende ten minste 3 maanden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Een comorbiditeit of medische aandoening (inclusief, maar niet gelimiteerd tot enige actieve systemische, virale of bacteriële infectie of maligniteit) die naar de mening van de onderzoeker de patient een verhoogd risico geeft of mogelijk de uitkomsten van het onderzoek kan beïnvloeden.
- Voorgeschiedenis van recidiverende invasieve infecties veroorzaakt door ingekapselde organismen, zoals *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* of *Haemophilus influenzae*.
- Vrouwelijke deelnemers die zwanger zijn of borstvoeding geven, of van plan zijn zwanger te worden in de loop van het onderzoek.
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd, gedefinieerd als alle vrouwen die fysiologisch in staat zijn zwanger te worden, tenzij zij effectieve anticonceptiemethoden gebruiken tijdens de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel en tot 1 week na het stoppen van de onderzoeksmedicatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	27-01-2022
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nog niet beschikbaar
Generieke naam:	iptacopan

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2023
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	CTIS2023-509843-28-00
EudraCT	EUCTR2020-004385-19-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04747613
CCMO	NL79384.100.21