

Een fase 3 gerandomiseerde dubbelblind onderzoek naar de toevoeging van ianalumab (VAY736) of placebo aan eltrombopag bij patienten met primaire immuun thrombocytopenie (ITP) met een onvoldoende response op of terugkeer van de ziekte na een eerste lijnsbehandeling met corticosteroiden (VAYHIT2)

Gepubliceerd: 31-10-2022 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512890-28-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van deze studie is om de werkzaamheid en veiligheid van ianalumab (VAY736) te beoordelen in vergelijking met placebo...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Plaatjesaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56456

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CVAY736Q12301

Aandoening

- Plaatjesaandoeningen

Synoniemen aandoening

laag aantal bloedplaatjes, Primaire immuun thrombocytopenie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

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

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: B-cel activerend factor receptor (BAFFR) blokkade, B-cel depletie, ianalumab (VAY736), Primaire immuun thrombocytopenie (ITP)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tijd van randomisatie tot behandelingsfalen gedefinieerd als de tijd van randomisatie tot:

- aantal bloedplaatjes lager dan 30 G/L, later dan 8 weken na randomisatie,
- start van een nieuwe ITP-behandeling, noodzaak van rescue behandeling (bijv. steroïdencorticosteroïden, IVIG of bloedplaatjestransfusie later dan 8 weken na randomisatie,
- niet de behandeling kunnen afbouwen of stoppen met eltrombopag
- overlijden (ongeacht de oorzaak)

Tijd tot behandelingsfalen (TTF) zal in elke behandelingsgroep worden beoordeeld en elk van de twee doses ianalumab (ianalumab+eltrombopag) zal worden vergeleken met de controlegroep (placebo+eltrombopag).

Secundaire uitkomstmaten

- Complete Response op elk tijdstip gedefinieerd als het percentage deelnemers met een trombocytenaantal van ten minste 100 G/L in afwezigheid van rescue behandeling of nieuwe ITP-behandeling
- Responspercentage op elk tijdstip gedefinieerd als het percentage deelnemers met een bloedplaatjesaantal van ten minste 50 G / L in afwezigheid van rescue behandeling of nieuwe ITP-behandeling
- Complete Response op elk tijdstip gedefinieerd als het percentage deelnemers met een trombocytenaantal van ten minste 100 G/L in afwezigheid van rescue behandeling of nieuwe ITP-behandeling
- Responspercentage op elk tijdstip gedefinieerd als het percentage deelnemers met een bloedplaatjesaantal van ten minste 50 G / L in afwezigheid van rescue behandeling of nieuwe ITP-behandeling
- Beste responspercentage over alle tijdstippen gedefinieerd als percentage deelnemers met een beste respons van respons of volledige respons
- Tijd van randomisatie tot datum van eerste reactie en tijd van randomisatie tot datum van eerste volledige respons
- Duur van de respons wordt gedefinieerd als de tijd vanaf het bereiken van de respons op het falen van de behandeling
- Duur van de volledige respons (CR) wordt gedefinieerd als de tijd tussen het bereiken van CR en het verlies van CR
- Waarschijnlijkheid om in de behandeling faalvrij te zijn (zoals gedefinieerd voor het primaire werkzaamheidseindpunt) aan het einde van de geplande behandelingsperiode (einde van week 24)
- Frequentie van bijwerkingen en andere veiligheidsparameters

- Het aantal ernstige infecties en aandeel deelnemers met ernstige infectie
- Percentage deelnemers met bloedingen volgens WHO Bleeding Scale
- Aantal en percentage deelnemers dat een rescue behandeling krijgt
- Verandering ten opzichte van baseline op de totale score van de PROMIS SF

v1.0 Fatigue 13a

- Verandering ten opzichte van baseline in ITP PAQ domein scores van symptomen, vermoeidheid, last, activiteit
- B-cel niveaus:
- Verandering ten opzichte van baseline in de frequentie (% binnen de CD45) en het absolute aantal CD19+ B-cellen
- Tijd tot het eerste optreden van B-celherstel, gedefinieerd als $\geq 80\%$ van de uitgangswaarde of ≥ 50 cellen / μL
- Immunoglobulinen:
- Verandering ten opzichte van baseline in immunoglobulinespiegels
- Ianalumab concentratie in serum- en PK-parameters na de eerste en laatste dosis in een subgroep van deelnemers
- Incidentie en titer van anti-ianalumab antilichamen in serum (Anti-Drug-Antibody (ADA) assay) in de loop van de tijd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Immuuntrombocytopenie (ITP) is een zeldzame immuun ziekte bij volwassenen en kinderen, welke wordt gekenmerkt door afname van het aantal bloedplaatjes en, afhankelijk van de mate van trombocytopenie, een verhoogd risico op bloedingen. Primaire ITP wordt gedefinieerd door de afwezigheid van andere oorzaken of

aandoeningen die kunnen worden geassocieerd met trombocytopenie. Secundaire vormen omvatten trombocytopenie die te wijten zijn aan een onderliggende ziekte of aan blootstelling aan geneesmiddelen

Momenteel goedgekeurde en beschikbare tweede lijntherapieën, zoals TPO-RA's, kunnen een hoge respons veroorzaken, maar ze moeten levenslang worden ingenomen om de respons te behouden.

Chronische behandeling met aanvullende therapielijnen kan verder leiden tot een meer behandelingsresistente, moeilijk te behandelen ziekte in de loop van de tijd, met een zeer laag aantal bloedplaatjes en een verhoogd bloedingsrisico. Het is daarom belangrijk dat de meest effectieve behandeling wordt vastgesteld in de vroege fase van de ziekte (eerste- of tweede lijns).

Er is een grote medische behoefte aan nieuwe therapieën in vroege stadia van ITP die goed worden verdragen, een kortere behandelingskuur vereisen die handiger is voor patiënten en een hoge respons induceren, die ook na het einde van de behandelingsperiode wordt gehandhaafd.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512890-28-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van deze studie is om de werkzaamheid en veiligheid van ianalumab (VAY736) te beoordelen in vergelijking met placebo naast tweede lijns eltrombopag bij volwassenen met primaire immuuntrombocytopenie

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde fase 3-studie om de werkzaamheid en veiligheid te beoordelen van twee verschillende doses ianalumab (3 en 9 milligram (mg) / kilogram (kg)) in vergelijking met placebo bij volwassen met primaire ITP (aantal bloedplaatjes < 30 G / L) behandeld met eltrombopag. Na voltooiing van de screeningsperiode zullen de patienten een gerandomiseerde combinatie behandelingsperiode van 16 weken ingaan in een van de volgende drie armen: Arm A (eltrombopag eenmaal daags + 4 cycli ianalumab 3 mg/kg intraveneus om de 4 weken), Arm B (eltrombopag eenmaal daags + 4 cycli ianalumab 9 mg/kg intraveneus om de 4 weken), Arm C (eltrombopag eenmaal daags + 4 cycli placebo intraveneus om de 4 weken). Na de 16 weken durende combinatiebehandelingsperiode van eltrombopag + ianalumab/placebo zal eltrombopag worden afgebouwd totdat de behandeling na maximaal 8 weken wordt gestaakt. Na de behandelingsperiode zullen alle patienten een follow-up periode ingaan waarin op werkzaamheid en veiligheid of alleen veiligheid moet worden gecontroleerd, afhankelijk van hoe de patient op de onderzoeksbehandeling heeft gereageerd. De follow-up van werkzaamheid en veiligheid duurt tot de

behandeling faalt of tot 39 maanden na randomisatie van de laatste patient, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet. De follow up zal worden uitgevoerd gedurende ten minste 20 weken (Short Term Safety Follow-Up (STSFU)) en tot 2 jaar na de laatste dosis ianalumab/placebo (Long Term Safety Follow-Up (LTSFU)).

Onderzoeksproduct en/of interventie

VAY736 (ianalumab) 3 of 9 mg/kg of placebo als toevoeging op behandeling met eltrombopag

Inschatting van belasting en risico

Potentiële last en risico voor deelnemers omvat mogelijke bijwerkingen van studiemedicatie en ongemakken van procedures:

Eventuele bijwerkingen van eltrombopag (zoals beschreven in de bijsluiter).

Eventuele bijwerkingen van ianalumab

- Infecties van de bovenste luchtwegen
- Urineweginfecties
- Infuus-gerelateerde reacties
- Infectie van de lage luchtwegen
- Herpesinfectie van de mond of ontsteking van het bindvlies van het oog

Bloedprikken kan pijn doen of een bloeditstoring geven . Soms wordt iemand duizelig of valt iemand flauw.

Plakkers van ECG kunnen huidirritatie veroorzaken

Verder ook de tijdsinvestering van tests en onderzoeken:

Lichamelijk onderzoek, bloeddruk/pols meting. oogonderzoek, bloedonderzoek, urineonderzoek, ECG, invullen vragenlijsten en zwangerschapstest (als deelnemer zwanger kan worden)

Zie protocol en investigator's brochure voor aanvullende informatie over risico's en voordelen.

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)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Mannen of vrouwen van 18 jaar en ouder op de dag dat ze Informed consent tekenen 2. Een getekend Informed Consent voordat er deelgenomen wordt aan de studie 3. Diagnose van primaire immuun thrombocytopenie, met onvoldoende response of terugval na een eerste lijn corticosteroïde therapie 4. Patienten met bloedplaatjes lager dan 30 G/L bij wie de arts bepaald heeft dat eltrombopag klinisch nodig is en zonder dat er contraindicaties zijn om eltrombopag te krijgen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. ITP patienten die tweede lijns ITP behandeling ontvangen (anders dan corticosteroid therapie), inclusief splenectomie. Echter , patienten die voor een beperkte tijd (max 1 week) voorafgaand aan screening zijn blootgesteld aan thrombopoetine receptor agonisten (TPO-RA) zijn geschikt.

2. Patienten met belangrijke lab abnormaliteiten en patienten met Evans syndroom of enig ander cytopenie (patiënten met laaggradige anemie gerelateerd aan bloedingen of ijzertekort komen in aanmerking).
3. Patienten met geschiedenis van klinisch significante hematologische stoornis of andere gewijzigde hematologische parameters.
4. Patienten met een huidige of in het verleden levensbedreigende bloeding
5. Patienten met een menselijke immunodeficiency Virus (HIV), Hepatits C virus (HCV) , Hepatits B HBsAg zijn uitgesloten. Deelnemers met een positief hepatitis antilichaam (HBcAb) zijn ook uitgesloten tenzij ze voldoen aan alle volgende criteria: Negatieve HBsAg en HBV DNA, deelnemer geen lever fibrose heeft, hepatitis B gemonitord wordt inclusief reguliere ALT testen en HBV DNA testen. Antivirale prophylaxis met entecavir moet geïnitieerd zijn voor randomisatie en moet doorgaan tijdens de behandelperiode en tenminste 12 maanden na laatste dosering van ionalumab /placebo. Als antivirale prophylaxis met entecavir niet is toegestaan vanwege lokale richtlijnen of lokale klinische uitvoer, klinisch contra-indicatie of niet geaccepteerd door patient, deelnemers die HBsAg negatief zijn en HBsAb positief zijn, zijn niet geschikt voor deelname
6. Patienten met een bekende actieve of ongecontroleerd infectie die systemische behandeling nodig heeft tijdens screeningsperiode.
7. Patienten met hepatische schade
8. Patienten met gelijktijdig stollingsstoornissen en /of ontvangen anti bloedplaatjes of anti stolling medicatie met uitzondering van een lage dosis acetylsalicylzuur (≤ 150 mg per dag).
9. Vrouwelijke patienten die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 23-10-2023
Aantal proefpersonen: 4
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: nvt
Generieke naam: lanalumab
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Revolade
Generieke naam: eltrombopag
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-10-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-12-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-06-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-06-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2024
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
CTIS	CTIS2024-512890-28-00
EudraCT	EUCTR2022-001627-32-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05653219
CCMO	NL82422.056.22