

Een fase 3, gerandomiseerd, open-label, actief gecontroleerd onderzoek naar ALXN1210 versus eculizumab bij volwassen patiënten met paroxismale nachtelijke hemoglobininurie (PNH) die momenteel worden behandeld met eculizumab

Gepubliceerd: 27-03-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Werkzaamheid van ALXN1210Sub-study: het evalueren van de voorkeur van de patient voor de behandeling van paroxismale nachtelijke hemoglobininurie (PNH)

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50494

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ALXN1210-PNH-302

Aandoening

- Rode-bloedcelaandoeningen

Synoniemen aandoening

bloedziekte

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Alexion Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: pharmaceutical company

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ALXN1210, Eculizumab, Normalisatie lactaatdehydrogenase, PNH

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Hemolyse zoals rechtstreeks gemeten aan de hand van de verandering in het percentage lactaatdehydrogenase (LDH-PCHG)

Secundaire uitkomstmaten

- Verandering vanaf baseline in kwaliteit van leven (QoL) zoals beoordeeld aan de hand van de Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)-Fatigue
- Percentage patiënten dat geen transfusie nodig heeft
- Het deel van de patiënten met een gestabiliseerde hemoglobinespiegel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Paroxysmale nachtelijke hemoglobinurie (PNH) is een verworven hemolytische stoornis die het meeste bij volwassenen voorkomt. De pathologie en klinische presentaties bij patiënten met PNH worden aangestuurd door ongecontroleerde terminale complementactivatie op rode bloedcellen (RBC's).

De enige goedgekeurde behandeling voor PNH is eculizumab (Soliris®). Eculizumab is een humaan monoklonaal antilichaam dat zich specifiek en met hoge affiniteit bindt aan het complementeiwit C5. ALXN1210 werd ontworpen uit eculizumab om onmiddellijke en volledige C5-remming te behouden, terwijl het duurzame complementremming gedurende een verlengde doseringsinterval (1 maand of langer) gaf. ALXN1210 en eculizumab delen > 99% van de homologie van aminozuursequentie. De voornaamste doelstelling van effectieve PNH-behandeling met gerichte

therapie is om onmiddellijke, volledige en aanhoudende remming te geven van terminale complementactiviteit om de hemolyse te blokkeren en trombose te voorkomen. Specifieker: een onvolledige C5-blokkade kan het risico op potentieel levensbedreigende doorbraakhemolyse vergroten (Hill 2012a, Lee 2013). Eventueel verlies van werkzaamheid aan het einde van de doseringsinterval of gemiste dosis door ongemak van doseringsintervallen kunnen een aanzienlijk medisch risico opleveren voor patiënten. Voor patiënten die behandeld worden met eculizumab is het noodzakelijk dat ze elke 2 weken onderhoudsinfusen krijgen. Gegeven het feit dat PNH een chronische ziekte is, kan dit behandelingschema een significante impact hebben op patiënten in termen van individuele zorgen voor de patiënt die samenhangen met afwezigheid op werk en, belangrijker, van invloed zijn op de therapietrouw. ALXN1210 is ontwikkeld om dezelfde snelle werking en effectieve complementblokkade te hebben, met een verhoogde serumhalfwaardetijd om zo een langer durende farmacologische activiteit ten opzichte van eculizumab te verkrijgen. De aanzienlijk langere halfwaardetijd van ALXN1210 zal naar verwachting leiden tot aanhoudende terminale complementremming gedurende een langer doseringsinterval, en zo het potentiële risico op complement-gemedieerde doorbraakhemolyse tijdens de behandelingsperiode verminderen, waardoor de algehele gezondheid van patiënten verbetert.

Doel van het onderzoek

Werkzaamheid van ALXN1210

Sub-study: het evalueren van de voorkeur van de patient voor de behandeling van paroxysmale nachtelijke hemoglobininurie (PNH)

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, open-label, gerandomiseerd, actief gecontroleerd multicenteronderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gerandomiseerde behandelingsperiode van 26 weken gevolgd door een verlengingsperiode waarin alle patiënten ALXN1210 ontvangen.

Inschatting van belasting en risico

Potentiële risico's die samenhangen met ALXXN1210 omvatten infecties (N. meningitidis en andere ingekapselde organismen), immunogeniciteit en overgevoeligheid.

Raadpleeg de IB (onderzoekersbrochure), sectie 2.2 voor een gedetailleerde beschrijving van potentiële risico's die samenhangen met ALXN1210, voor een

samenvatting van de gegevens en voor begeleiding bij monitoren voor de onderzoeker

Contactpersonen

Publiek

Alexion Pharmaceuticals

Seaport Boulevard 121
Boston MA 2210
US

Wetenschappelijk

Alexion Pharmaceuticals

Seaport Boulevard 121
Boston MA 2210
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. Mannelijke of vrouwelijke deelnemers * 18 jaar
2. Behandeld met eculizumab voor PNH gedurende ten minste 6 maanden vóór dag 1
3. Lactaatdehydrogenase (LDH) * 1,5 x bovengrens van normaal (ULN) bij screening

4 - Een fase 3, gerandomiseerd, open-label, actief gecontroleerd onderzoek naar ALXN ... 24-06-2025

4. Diagnose PNH bevestigd door middel van gedocumenteerde flowcytometrie met een hoge gevoeligheid
5. Gedocumenteerde vaccinatie tegen meningokokken minder dan 3 jaar vóór of op het moment van de start van de onderzoeksbehandeling
6. Vrouwelijke patiënten die kinderen kunnen krijgen, moeten uiterst effectieve anticonceptie gebruiken vanaf de screening tot ten minste 8 maanden na de laatste dosis ALXN1210
7. Bereid en in staat zijn om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven en zich te houden aan het schema voor onderzoeksbezoeken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorgeschiedenis van een beenmergtransplantatie
2. Lichaamsgewicht < 40 kilogram
3. Voorgeschiedenis van of huidige ernstige hart-, long-, nier- of leverziekte of ziekte van de endocriene klieren die, naar mening van de onderzoeker of sponsor, deelname zou uitsluiten
4. Instabiele medische aandoeningen (bijv. myocardiale ischemie, actieve gastrointestinale bloeding, ernstig congestief hartfalen, verwachte noodzaak van ingrijpende operatie binnen 6 maanden na randomisatie, bijkomende chronische anemie die geen verband houdt met PNH)
5. Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of bij de screening of op dag 1 een positieve zwangerschapstest hebben
6. Deelname aan een ander interventioneel klinisch onderzoek of gebruik van een experimentele therapie binnen 30 dagen vóór de start van het onderzoeksmiddel op dag 1 in dit onderzoek of binnen 5 halfwaardetijden van dit onderzoeksproduct; de langste van de twee perioden is van toepassing.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 21-08-2017
Aantal proefpersonen: 13
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: ALXN1210
Generieke naam: -
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Soliris
Generieke naam: Eculizumab
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-03-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-07-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-08-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-08-2017
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2016-002026-36-NL
CCMO	NL60929.091.17