

Un estudio de investigación para recopilar información científica sobre la eficacia, seguridad y tolerabilidad del fármaco en investigación APL-2 en el tratamiento de pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN), una enfermedad asociada con anemia, en una comparación asignada aleatoriamente en múltiples centros de investigación con el tratamiento estándar actual aprobado para HPN .

Estado

Reclutando

Tipo de Participantes

Población especialmente vulnerable , Pacientes

Rangos de Edad

Mayores de 64 , Adultos (18 - 64)

Género

Ambos

Fases

Fase III

Participantes esperados

70

Resultados

Sin resultados

Bajo nivel intervención

No

Enfermedad rara

Si

Información

Identificador

2017-004268-36

Enfermedad investigada

La HPN es un trastorno poco frecuente que hace que los glóbulos rojos se descompongan demasiado pronto. Los pacientes aún pueden sufrir de anemia incluso cuando reciben tratamiento estándar.

Título Científico

Estudio de fase III, controlado, aleatorizado, multicéntrico, abierto y con comparador activo para evaluar la eficacia y seguridad de APL-2 en pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)

Justificación

No aportado

Objetivo Principal

Los objetivos principales de este estudio son establecer la eficacia y la seguridad del APL-2 comparado con el eculizumab en pacientes con HPN cuyas concentraciones de Hb continúan siendo <10,5 g/dl a pesar del tratamiento con eculizumab.

VARIABLES DE EVALUACIÓN PRIMARIA

Cambio medio desde el inicio hasta la Semana 16 en la concentración de hemoglobina

MOMENTOS TEMPORALES DE EVALUACIÓN PRIMARIA

Semana 16 de tratamiento controlado aleatorizado

OBJETIVO SECUNDARIO

No aplica

VARIABLES DE EVALUACIÓN SECUNDARIA

- ¿ Cambio desde el inicio hasta la Semana 16 en el recuento de reticulocitos
 - ¿ Cambio desde el inicio hasta la Semana 16 en las concentraciones de lactato deshidrogenasa (LDH)
 - ¿ Cambio desde el inicio hasta la Semana 16 en la puntuación de la escala de fatiga FACIT
 - ¿ Número de unidades de concentrado de hematíes (CH) transfundidas desde la Semana 4 hasta la Semana 16 (Día 28 a Día 112)
 - ¿ Respuesta de la hemoglobina en ausencia de transfusiones (Sí/No). La respuesta de la hemoglobina se define como un aumento de 1 g/dl en la hemoglobina en la Semana 16 respecto al inicio.
 - ¿ Normalización de los reticulocitos en ausencia de transfusiones en la Semana 16 (Sí/No).
 - ¿ La normalización de los reticulocitos se define como recuento de reticulocitos inferior al límite superior de la normalidad.
-

MOMENTOS TEMPORALES DE EVALUACIÓN SECUNDARIA

Semana 16

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. 18 años de edad como mínimo
 2. Diagnóstico principal de HPN confirmado mediante citometría de flujo con alta sensibilidad
 3. En tratamiento con eculizumab. La dosis de eculizumab debe haberse mantenido estable durante 3 meses como mínimo antes de la Visita de selección
 4. Hb <10,5 g/dl en la Visita de selección
 5. Recuento absoluto de reticulocitos >1,5 x LSN en la Visita de selección
 6. Recuento de plaquetas >50.000/mm³ en la Visita de selección
 7. Recuento absoluto de neutrófilos >500/mm³ en la Visita de selección
 8. Vacunación frente a Neisseria meningitidis de tipos A, C, W, Y B, Streptococcus pneumoniae y Haemophilus influenzae de tipo B (Hib) en los 2 años anteriores a la dosis del Día 1, o en los 14 días posteriores al comienzo del tratamiento con APL-2. A menos que se disponga de pruebas documentadas de que los sujetos no responden a las vacunas como demuestran los títulos o niveles de títulos dentro de límites aceptables localmente
 9. Las mujeres en edad fértil deberán presentar una prueba de embarazo negativa en la Visita de selección y la visita del Día -28 (período de preinclusión), y deberán acordar usar los métodos anticonceptivos definidos en el protocolo durante todo el estudio y 60 días después de la última dosis del fármaco del estudio
 10. Los hombres deberán acordar usar los métodos anticonceptivos definidos en el protocolo y abstenerse de donar esperma durante todo el estudio y 60 días después de su última dosis del fármaco del estudio
 11. Deseo y capacidad para otorgar el consentimiento informado
 12. Deseo y capacidad para autoadministrarse el APL-2 (se permite la administración por el cuidador)
-

Criterios de Exclusión

1. Infección bacteriana activa en el periodo de 4 semanas anterior al Día -28 (período de preinclusión)
2. Haber tomado hierro, ácido fólico, vitamina B12 o EPO, a menos que la dosis sea estable, durante las 4 semanas anteriores a la Visita de Selección
3. Deficiencia hereditaria de complemento
4. Antecedentes de trasplante de médula ósea
5. Antecedentes de hipersensibilidad o reacción idiosincrática a compuestos relacionados con el producto en investigación o a la administración s.c.
6. Participación en cualquier otro ensayo de fármacos en investigación o exposición a otros fármacos en investigación en los 30 días o 5 semividas anteriores (lo que sea más largo)
7. Mujeres que actualmente están amamantando
8. Incapacidad para cooperar o cualquier patología que, en opinión del investigador, pudiera aumentar el riesgo de la participación del sujeto en el estudio o afectar a los resultados del estudio
9. Antecedentes personales o familiares de síndrome de QT prolongado o torsade de pointes, síncope inexplicado, síncope debido a una causa cardíaca no corregida o antecedentes familiares de muerte súbita
10. Infarto de miocardio, revascularización aortocoronaria (RVC), stent y/o angioplastia en arteria coronaria o cerebral, accidente cerebrovascular, cirugía cardíaca hospitalización por insuficiencia coronaria congestiva en los tres meses anteriores o angina de pecho o insuficiencia cardíaca de clase >2 según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA)
11. QTcF >470 ms, PR >280 ms
12. Bloqueo AV de 2.º grado Mobitz II, bloqueo AV 2:1, bloqueo AV de grado alto o bloqueo completo, a menos que el paciente lleve implantado un marcapasos o defibrilador cardíaco implantable (DCI) con capacidad de regulación del ritmo
13. Estar tomando fármacos antiarrítmicos clase 1 o clase 3, o arsénico, metadona, ondansetrón o pentamidina en la fecha de la selección
14. Haber tomado otros fármacos que prolongan el QTc (ver Apéndice 4 en Sección 18.4) a una dosis estable menos de 3 semanas antes de la dosificación
15. Haber tomado ciprofloxacino, eritromicina o azitromicina profilácticas menos de una semana antes de la primera dosis de la medicación en estudio (el ECG de selección se debe repetir tras una semana de antibióticos profilácticos con QTcF < 470 ms)

Calendario

(Última actualización: 11/06/2019)

Autorización 19/09/2018	Inicio de Ensayo No aportado	Inclusión Primer Paciente 10/04/2019	Interrumpido No aportado	Reiniciado No aportado
--	---	---	---	---

Fin de reclutamiento No aportado	Fin prematuro (España) No aportado	Fin prematuro (Global) No aportado	Fin del ensayo en España No aportado	Fin del ensayo global No aportado
---	---	---	---	--

Promotor

Apellis Pharmaceuticals, Inc. Estados Unidos

6400 Westwind Way, Suite A KY 40014 Crestwood

Contact Person

Biorasi GmbH - European Project Operations

+49 1578 6389996

+49 211 2503 3233

hschmied@biorasi.com

Monetary support: Apellis Pharmaceuticals, Inc.]

Centros

No iniciado (19/09/2018)

COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DR. NEGRÍN

Palmas de Gran Canaria, Las

LAS PALMAS

Planta 4ª Bloque Central. Laboratorio de
Hematología

No iniciado (19/09/2018)

HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE

Valencia

VALENCIA

Consultas Externas de Hematología-Torre C, 7ª
planta

Medicamentos

APL-2

Solución para perfusión

Principios Activos: n/a|

Huérfano

Experimental

Soliris

Perfusión*

Principios Activos: ECULIZUMAB|

Huérfano

Comparador

Sin resultados

A Research Study to Gather Scientific Information About the Efficacy, Safety, and Tolerability of the Investigational Drug APL-2 In Treating Patients With Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH), a Disease Associated With Anemia, In A Randomly Assigned Comparison With the Current Standard of Care Treatment Approved for PNH At Multiple Research Centres.

State Recruiting	Type of participants Population especially vulnerable , Patient	Age Ranges Older than 64 , Adults (18 - 64)
Gender Both	Phases Phase III	Expected Participants 70
Results No results	Low level of intervention No	Rare disease Yes

Information

Identifier

2017-004268-36

Investigated Disease

PNH is a rare disorder causing red blood cells to break down too early. Patients may still suffer from anemia even when treated with standard of care.

Scientific Title

A Phase III, Randomized, Multi-Center, Open-Label, Active-Comparator Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of APL-2 in Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH)

Rationale

Not provided

Main Objective

The primary objectives of this study are to establish the efficacy and safety of APL-2 compared to eculizumab in patients with PNH who continue to have Hb levels <10.5 g/dL despite treatment with eculizumab.

Primary Endpoints

Week 16 change from baseline in hemoglobin level

Temporary moments of secondary assessment

Week 16 of randomized controlled treatment

Secondary Objective

not applicable

Secondary Endpoints

- ¿Week 16 change from baseline in reticulocyte count
 - ¿Week 16 change from baseline in lactate dehydrogenase (LDH) level
 - ¿Week 16 change from baseline in FACIT-fatigue scale score
 - ¿Number of PRBC units transfused from Week 4 to Week 16 (Day 28 to Day 112)
 - ¿Hemoglobin response in the absence of transfusions (Yes/No). Hemoglobin response is defined as a 1g/dL increase in hemoglobin from Baseline at Week 16
 - ¿Reticulocyte normalization in the absence of transfusions at Week 16 (Yes/No). Reticulocyte normalization is defined as the reticulocyte count being below the upper limit of the normal range
-

Temporary moments of secondary assessment

Week 16

Inclusion criteria

1. At least 18 years of age
 2. Primary diagnosis of PNH confirmed by high-sensitivity flow cytometry
 3. On treatment with eculizumab. Dose of eculizumab must have been stable for at least 3 months prior to the Screening Visit
 4. Hb <10.5 g/dL at the Screening Visit
 5. Absolute reticulocyte count > 1.5x ULN at the Screening Visit
 6. Platelet count of >50,000/mm³ at the Screening Visit
 7. Absolute neutrophil count >500/mm³ at the Screening Visit
 8. Vaccination against Neisseria meningitidis types A, C, W, Y and B, Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae Type B (Hib) either within 2 years prior to Day 1 dosing, or within 14 days after starting treatment with APL-2. Unless documented evidence exists that subjects are non-responders to vaccination as evidenced by titers or display titer levels within acceptable local limits
 9. Women of child-bearing potential (WOCBP) must have a negative pregnancy test at the Screening and Day -28 Visit (Run-in Period) and must agree to use protocol defined methods of contraception for the duration of the study and 60 days after their last dose of study drug
 10. Males must agree to use protocol defined methods of contraception and agree to refrain from donating sperm for the duration of the study and 60 days after their last dose of study drug
 11. Willing and able to give informed consent
 12. Willing and able to self-administer APL-2 (administration by caregiver will be allowed)
-

Exclusion criteria

1. Active bacterial infection within 4 weeks prior to Day -28 (Run-in Period)

- 2.Receiving iron, folic acid, vitamin B12 and EPO, unless the dose is stable, in the 4 weeks prior to Screening
- 3.Hereditary complement deficiency
- 4.History of bone marrow transplantation
- 5.History or presence of hypersensitivity or idiosyncratic reaction to compounds related to the investigational product of SC administration
- 6.Participation in any other investigational drug trial or exposure to other investigational agent within 30 days or 5 half-lives (whichever is longer)
- 7.Currently breast-feeding women
- 8.Inability to cooperate or any condition that, in the opinion of the investigator, could increase the subject's risk of participating in the study or confound the outcome of the study
- 9.History or family history of Long QT Syndrome or torsade de pointes, unexplained syncope, syncope from an uncorrected cardiac etiology, or family history of sudden death
- 10.Myocardial infarction, CABG, coronary or cerebral artery stenting and /or angioplasty, stroke, cardiac surgery, or hospitalization for congestive heart failure within 3 months or > Class 2 Angina Pectoris or NYHA Heart Failure Class >2
- 11.QTcF > 470 ms, PR > 280 ms
- 12.Mobitz II 2nd degree AV Block, 2:1 AV Block, High Grade AV Block, or Complete Heart Block unless the patient has an implanted pacemaker or implantable cardiac defibrillator (ICD) with backup pacing capabilities
- 13.Receiving Class 1 or Class 3 antiarrhythmic agents, or arsenic, methadone, ondansetron or pentamidine at screening
- 14.Receiving any other QTc-prolonging drugs, at a stable dose for less than 3 weeks prior to dosing
- 15.Receiving prophylactic ciprofloxacin, erythromycin or azithromycin for less than one week prior to the first dose of study medication (must have a repeat screening ECG after one week of prophylactic antibiotics with QTcF < 470 ms)

Calendar

(Last Update: 11/06/2019)

Authorization 19/09/2018	Start of Trial Not aported	First patient inclusion 10/04/2019	Halted Not aported	Restarted Not aported
---	---	---	-------------------------------------	--

End of recruitment Not aported	Premature end (Spain) Not aported	Premature End (Global) Not aported	Trial end (Spain) Not aported	Trial end (Global) Not aported
---	--	---	--	---

Sponsor

Apellis Pharmaceuticals, Inc. Estados Unidos

6400 Westwind Way, Suite A KY 40014 Crestwood

Contact Person

Biorasi GmbH - European Project Operations

+49 1578 6389996

+49 211 2503 3233

hschmied@biorasi.com

Monetary support: Apellis Pharmaceuticals, Inc.]

Sites

not initialized (19/09/2018)

COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DR. NEGRÍN

Palmas de Gran Canaria, Las

LAS PALMAS

Planta 4ª Bloque Central. Laboratorio de
Hematología

not initialized (19/09/2018)

HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE

Valencia

VALENCIA

Consultas Externas de Hematología-Torre C, 7ª
planta

Medication

APL-2 Solución para perfusión	Soliris Perfusión*
Active Principles: n/a	Active Principles: ECULIZUMAB
Orphan	Orphan
Experimental	Comparator

No results