

Estudio de la eficacia y la seguridad de LNP023 por vía oral dos veces al día en pacientes adultos con hemoglobinuria paroxística nocturna y anemia residual, a pesar del tratamiento con un anticuerpo anti-C5.

<b>Estado</b> No iniciado	<b>Tipo de Participantes</b> Población especialmente vulnerable , Pacientes	<b>Rangos de Edad</b> Mayores de 64 , Adultos (18 - 64)
<b>Género</b> Ambos	<b>Fases</b> Fase III	<b>Participantes esperados</b> 91
<b>Resultados</b> Sin resultados	<b>Bajo nivel intervención</b> No	<b>Enfermedad rara</b> Si

## Información

### Identificador

2019-004665-40

### Enfermedad investigada

Trastorno de la sangre

### Título Científico

Ensayo multicéntrico, aleatorizado, abierto y controlado con comparador activo para evaluar la eficacia y la seguridad de LNP023 por vía oral dos veces al día en pacientes adultos con hemoglobinuria paroxística nocturna y anemia residual, a pesar del tratamiento con un anticuerpo anti-C5 por vía intravenosa.

### Justificación

El propósito de este estudio fase 3 es determinar si la molécula LNP023 es eficaz y segura para tratar la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) intentando demostrar la superioridad de LNP023 en comparación con el tratamiento estándar con anticuerpos anti-C5 (fármacos que bloquean el sistema que reconocen de forma errónea los glóbulos rojos y hace que se destruyan ) en pacientes adultos con HPN y no han conseguido alcanzar unos niveles de hemoglobina (molécula que transporta el oxígeno en los glóbulos rojos) a pesar de estar tratados.

### Objetivo Principal

- proporción de participantes que alcancen un aumento sostenido de los niveles de hemoglobina respecto a la basal de  $\geq 2$  g/dl sin transfusiones de hematíes. - proporción de participantes que alcancen un aumento sostenido de los niveles de hemoglobina de  $\geq 12$  g/dl sin transfusiones de hematíes

---

### Variables de Evaluación Primaria

- Proporción de participantes que alcancen un aumento sostenido de los niveles de hemoglobina respecto a la basal de  $\geq 2$  g/dl sin transfusiones de hematíes. - proporción de participantes que alcancen un aumento sostenido de los niveles de hemoglobina de  $\geq 12$  g/dl sin transfusiones de hematíes.

---

### Momentos temporales de evaluación primaria

Día 126 y día 168

---

### Objetivo Secundario

- Proporción de pacientes que no reciben ninguna transfusión.
  - Cambio medio en la hemoglobina
  - Cambio de la fatiga, con el cuestionario FACIT-Fatiga
  - Cambio medio en los recuentos de reticulocitos
  - Cambio porcentual medio de LDH
  - Tasa de hemólisis intercurrente (HI)
  - Tasas de MAVEs (incluyendo la trombosis)
- 

### Variables de Evaluación Secundaria

1. Proporción de pacientes que permanecen sin transfusiones
  2. Cambio con respecto a la basal en la hemoglobina (g/dl) como la media de las visitas entre los días 126 y 168.
  3. Cambio con respecto a la basal en las puntuaciones de FACIT-Fatiga como la media de las visitas entre los días 126 y 168.
  4. Cambio con respecto a la basal en los recuentos de reticulocitos como la media de las visitas entre los días 126 y 168.
  5. Cambio porcentual respecto a la basal en los niveles de LDH (u/l) como la media de las visitas entre los días 126 y 168.
  6. Tasa de hemólisis intercurrente (HI)
  7. Tasas de MAVE (incluyendo la trombosis)
- 

### Momentos temporales de evaluación secundaria

1. Día 14 y día 168.
  2. En la basal y la media de las visitas de los días 126, 140, 154 y 168.
  3. En la basal y la media de las visitas de los días 126, 140, 154 y 168
-

4. En la basal y la media de las visitas de los días 126, 140, 154 y 168
5. En la basal y la media de las visitas de los días 126, 140, 154 y 168
6. Día 1 y día 168.
7. Día 1 y día 168.

### Criterios de Inclusión

- Participantes de ambos sexos  $\geq 18$  años de edad con un diagnóstico de HPN confirmado por una citometría de flujo de alta sensibilidad con un tamaño del clon de  $\geq 10\%$ . - Tratamiento con un anticuerpo anti-C5 (eculizumab o ravulizumab) en una pauta posológica estable durante al menos 6 meses antes de la aleatorización. - Nivel medio de hemoglobina  $< 10$  g/dl. - Se requiere la vacuna contra la infección por Neisseria meningitidis antes de comenzar el tratamiento. - Si no se ha sido vacunado anteriormente, se deberá administrar la vacuna contra las infecciones Streptococcus pneumoniae y Haemophilus influenzae.

### Criterios de Exclusión

- Participantes con una dosis de eculizumab estable, pero con un intervalo de dosis igual o inferior a 11 días. - Déficit de complemento hereditario o sospecha de ello en la selección. - Antecedentes de trasplante de células madre hematopoyéticas. - Pacientes con evidencia analítica de insuficiencia de médula ósea (reticulocitos  $< 100 \times 10^9/l$ ; plaquetas  $< 30 \times 10^9/l$ ; neutrófilos  $< 500 \times 10^6/l$ ). - Infección bacteriana, vírica o por hongos sistémica y activa durante los 14 días anteriores a la administración del fármaco del estudio. - Antecedentes de infecciones invasivas recurrentes causadas por organismos encapsulados, p. ej., meningococo o neumococo. - Comorbilidades mayores concurrentes entre las que se incluyen enfermedad renal grave (p. ej., diálisis), enfermedad cardíaca avanzada (p. ej., clase IV de la NYHA), enfermedad pulmonar grave (p. ej., hipertensión pulmonar grave [clase IV de la OMS]), o enfermedad hepática (p. ej., hepatitis activa) que según el investigador impidan participar en el estudio. Otro criterios de exclusión definidos en el protocolo pueden ser de aplicación.

## Calendario

(Última actualización: 28/10/2020)

<b>Autorización</b> <b>09/10/2020</b>	<b>Inicio de Ensayo</b> <b>No aportado</b>	<b>Inclusión Primer Paciente</b> <b>No aportado</b>	<b>Interrumpido</b> <b>No aportado</b>	<b>Reiniciado</b> <b>No aportado</b>
--	---	--	---	---

<b>Fin de reclutamiento</b> <b>No aportado</b>	<b>Fin prematuro (España)</b> <b>No aportado</b>	<b>Fin prematuro (Global)</b> <b>No aportado</b>	<b>Fin del ensayo en España</b> <b>No aportado</b>	<b>Fin del ensayo global</b> <b>No aportado</b>
---	---	---	---	--

## Promotor

**Novartis Farmacéutica, S.A. España**

Gran Vía de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona

**Contact Person**

Novartis Farmacéutica, S.A. - Trial Monitoring Organization (TMO)

34 90 0353036

eecc.novartis@novartis.com

Monetary support: Novartis Pharma AG|

## Centros

No iniciado (09/10/2020)

**HOSPITAL CLINIC DE BARCELONA**

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Hematología

No iniciado (09/10/2020)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO CLINICO  
SAN CARLOS**

Madrid

MADRID

Servicio Hematología

No iniciado (09/10/2020)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA**

Donostia/San Sebastián

GUIPÚZCOA

Servicio Hematología- Sección Trasplante  
Hematopoyético-4ª

No iniciado (09/10/2020)

**HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN  
DEL ROCIO**

Sevilla

SEVILLA

Servicio Hematología, Unidad de ensayos clínicos.  
Edificio Laboratorios planta 6ª

## Medicamentos

**LNP023**  
Cápsula dura

-

Principios Activos: not yet established|

**Huérfano** **Experimental**

**LNP023**  
Cápsula dura

-

Principios Activos: not yet established|

**Huérfano** **Experimental**

**Soliris**  
Concentrado para solución para perfusión

Código ATC: L04AA25 - ECULIZUMAB  
Principios Activos: ECULIZUMAB|

**Huérfano** **Comparador**

**Ultomiris**  
Concentrado para solución para perfusión

-

Principios Activos: RAVULIZUMAB|

**Huérfano** **Comparador**

## Sin resultados

## Study of efficacy and safety of twice daily oral LNP023 in adult PNH patients with residual anemia despite anti-C5 antibody treatment

<b>State</b> Not initiated	<b>Type of participants</b> Population especially vulnerable , Patient	<b>Age Ranges</b> Older than 64 , Adults (18 - 64)
<b>Gender</b> Both	<b>Phases</b> Phase III	<b>Expected Participants</b> 91
<b>Results</b> No results	<b>Low level of intervention</b> No	<b>Rare disease</b> Yes

## Information

### Identifier

2019-004665-40

---

### Investigated Disease

Blood disorder

---

### Scientific Title

A randomized, multicenter, active-comparator controlled, open-label trial to evaluate efficacy and safety of oral, twice daily LNP023 in adult patients with PNH and residual anemia, despite treatment with an intravenous anti-C5 antibody

---

### Rationale

The purpose of this Phase 3 study is to determine if LNP023 molecule is effective and safe to treat in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH), trying to demonstrate the superiority of LNP023 compared to the standard treatment with anti-C5 antibodies (drugs that block the system that erroneously recognize red blood cells and cause them to be destroyed) in adult patients with PNH that have not managed to reach hemoglobin levels (a molecule that carries oxygen in red blood cells) despite having been treated.

---

### Main Objective

- Proportion of participants achieving a sustained increase in hemoglobin levels of  $\geq 2$  g/dL in the absence of red blood cell transfusions - Proportion of participants achieving sustained hemoglobin levels  $\geq 12$  g/dL in the absence of red blood cell transfusions.

---

### Primary Endpoints

- Proportion of participants achieving a sustained increase in hemoglobin levels from baseline of  $\geq 2$  g/dL in the absence of red blood cell transfusions - Proportion of participants achieving sustained hemoglobin levels  $\geq 12$  g/dL in the absence of red blood cell transfusions.

---

### Temporary moments of secondary assessment

Day 126 and Day 168

---

### Secondary Objective

- Proportion of participants who remain free from transfusions
  - Average change in hemoglobin
  - Change in fatigue score, using the FACIT-Fatigue questionnaire
  - Average change in reticulocyte counts
  - Average percent change in LDH
  - Rate of breakthrough hemolysis (BTH)
  - Rates of Major Adverse Vascular Events (MAVEs incl. thrombosis)
- 

### Secondary Endpoints

1. Proportion of participants who remain free from transfusions
  2. Change from baseline in hemoglobin (g/dL) as mean of visits between Day 126 and D168
  3. Change from baseline in FACIT-Fatigue scores as mean of visits between Day 126 and Day 168
  4. Change from baseline in reticulocyte counts as mean of visits between Day 126 and Day 168
  5. Percent change from baseline in LDH levels (U/L) as mean of visits between Day 126 and Day 168
  6. Rate of breakthrough hemolysis (BTH)
  7. Rates of Major Adverse Vascular Events (MAVEs incl. thrombosis)
- 

### Temporary moments of secondary assessment

1. Day 14 and Day 168
  2. Baseline and as mean of visit Day 126, 140, 154 and 168.
  3. Baseline and as mean of visit Day 126, 140, 154 and 168.
  4. Baseline and as mean of visit Day 126, 140, 154 and 168.
  5. Baseline and as mean of visit Day 126, 140, 154 and 168.
  6. Day 1 and Day 168.
-

7. Day 1 and Day 168.

### Inclusion criteria

- Male and female participants  $\geq$  18 years of age with a diagnosis of PNH confirmed by high-sensitivity flow cytometry with clone size  $\geq$  10% - Stable regimen of anti-C5 antibody treatment (either eculizumab or ravulizumab) for at least 6 months prior to randomization - Mean hemoglobin level  $<$ 10 g/dL - Vaccination against Neisseria meningitidis infection is required prior to the start of treatment. - If not received previously, vaccination against Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae infections should be given Other protocol-defined inclusion criteria may apply

### Exclusion criteria

- Participants on a stable eculizumab dose but with a dosing interval of 11 days or less - Known or suspected hereditary complement deficiency at screening - History of hematopoietic stem cell transplantation - Patients with laboratory evidence of bone marrow failure (reticulocytes  $<$ 100x10<sup>9</sup>/L; platelets  $<$ 30x10<sup>9</sup>/L; neutrophils  $<$ 500x10<sup>6</sup>/L). - Active systemic bacterial, viral or fungal infection within 14 days prior to study drug administration - A history of recurrent invasive infections caused by encapsulated organisms, e.g. meningococcus or pneumococcus. - Major concurrent comorbidities including but not limited to severe kidney disease (e.g., dialysis), advanced cardiac disease (e.g., NYHA class IV), severe pulmonary disease (e.g., severe pulmonary hypertension (WHO class IV)), or hepatic disease (e.g., active hepatitis) that in the opinion of the investigator precludes participant's participation in the study. Other protocol-defined exclusion criteria may apply

## Calendar

(Last Update: 28/10/2020)

<b>Authorization</b> 09/10/2020	<b>Start of Trial</b> Not aported	<b>First patient inclusion</b> Not aported	<b>Halted</b> Not aported	<b>Restarted</b> Not aported
<b>End of recruitment</b> Not aported	<b>Premature end (Spain)</b> Not aported	<b>Premature End (Global)</b> Not aported	<b>Trial end (Spain)</b> Not aported	<b>Trial end (Global)</b> Not aported



## Sponsor

### Novartis Farmacéutica, S.A. España

Gran Vía de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona

#### Contact Person

Novartis Farmacéutica, S.A. - Trial Monitoring Organization (TMO)

34 90 0353036

[eecc.novartis@novartis.com](mailto:eecc.novartis@novartis.com)

Monetary support: Novartis Pharma AG|

## Sites

not initialized (09/10/2020)

### HOSPITAL CLINIC DE BARCELONA

Barcelona

BARCELONA

Servicio de Hematología

not initialized (09/10/2020)

### HOSPITAL UNIVERSITARIO CLINICO SAN CARLOS

Madrid

MADRID

Servicio Hematología

not initialized (09/10/2020)

### HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA

Donostia/San Sebastián

GUIPÚZCOA

Servicio Hematología- Sección Trasplante Hematopoyético-4ª

not initialized (09/10/2020)

### HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCIO

Sevilla

SEVILLA

Servicio Hematología, Unidad de ensayos clínicos. Edificio Laboratorios planta 6ª

## Medication

**LNP023**  
Cápsula dura

-

Active Principles: not yet established|

**Orphan** **Experimental**

**LNP023**  
Cápsula dura

-

Active Principles: not yet established|

**Orphan** **Experimental**

**Soliris**  
Concentrado para solución para perfusión

ATC code: L04AA25 - ECULIZUMAB  
Active Principles: ECULIZUMAB|

**Orphan** **Comparator**

**Ultomiris**  
Concentrado para solución para perfusión

-

Active Principles: RAVULIZUMAB|

**Orphan** **Comparator**

No results