

Estudio de eficacia y seguridad de ianalumab en pacientes previamente tratados con anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes

Estado No iniciado	Tipo de Participantes Población especialmente vulnerable , Pacientes	Rangos de Edad Mayores de 64 , Adultos
Género Ambos	Fases Fase III	Participantes esperados 90
Resultados Sin resultados	Bajo nivel intervención No	Enfermedad rara Si
Cobertura geográfica Unicéntrico nacional, Multicéntrico internacional	Ámbitos del ensayo tratamiento, seguridad, eficacia, farmacocinética, farmacodinamica, Resultados comunicados por el paciente, Inmunogenicidad	Tipo de promotor Comercial

Información

Identificador

2022-001773-31

Cod. Protocolo

CVAY736O12301

Área terapéutica

Enfermedades [C] - Hematología [C15]

Enfermedad investigada

Anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes (AHAIC)

Título Científico

Estudio de fase III, aleatorizado y doble ciego en el que se evalúan la eficacia y la seguridad de ianalumab (VAY736) frente a placebo en pacientes con anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes (AHAIC) en los que haya fracasado al menos una línea de tratamiento (VAYHIA)

Justificación

No aportado

Objetivo Principal

Demostrar que cualquiera de las dosis de ianalumab induce una respuesta duradera de hemoglobina (Hb) en comparación con placebo en los pacientes con AHA1c en los que haya fracasado al menos una línea de tratamiento.

VARIABLES DE EVALUACIÓN PRIMARIA

Variable binaria que indica si un participante logra una respuesta duradera ($Hb \geq 10$ g/dL y aumento ≥ 2 g/dL desde la basal) durante un periodo de al menos 8 semanas, entre la S9 y la S25, sin tratamiento de rescate o prohibido.

Momentos temporales de evaluación primaria

Aleatorización hasta S25

Objetivo Secundario

Objetivo secundario principal:

1- Demostrar que cualquiera de las dosis de ianalumab mantiene una respuesta de hemoglobina duradera, que se mantiene más allá del final del periodo de tratamiento, en comparación con placebo.

Otros objetivos secundarios:

- 2- Evaluar el tiempo hasta la respuesta duradera/respuesta/respuesta completa en cada grupo de tratamiento.
 - 3- Evaluar la calidad de la respuesta en cada grupo de tratamiento (respuesta, respuesta completa, niveles de hemoglobina)
 - 4- Evaluar la necesidad de utilizar tratamientos de rescate en cada grupo de tratamiento.
 - 5- Evaluar el perfil de seguridad de ianalumab.
 - 6- Caracterizar la farmacocinética (PK) de ianalumab.
 - 7- Evaluar los niveles de células B en cada grupo de tratamiento.
 - 8- Evaluar los niveles de inmunoglobulina en cada grupo de tratamiento.
 - 9- Evaluar la inmunogenicidad frente a ianalumab.
 - 10- Evaluar la calidad de vida (QoL) en cada grupo de tratamiento.
-

VARIABLES DE EVALUACIÓN SECUNDARIA

1- Duración de la respuesta 2- Tiempo desde la aleatorización hasta la consecución de una respuesta duradera, hasta la primera respuesta, hasta la primera respuesta completa. 3- Tasa de respuesta, tasa de respuesta completa y nivel de hemoglobina. 4- Número y proporción de participantes que reciben tratamiento de rescate en general y por tipo de tratamiento de rescate; Número de cada tipo de tratamiento de rescate estandarizado por tiempo; Cambio respecto a la basal en el número de transfusiones estandarizado por tiempo. 5- Frecuencia de acontecimientos adversos (AA) y otros parámetros de seguridad 6-Parámetros de PKs para ianalumab (i) Área bajo la curva calculada hasta el final de un intervalo de dosificación, Área bajo la curva desde el tiempo cero hasta la

última concentración cuantificable (ii) Ratio de acumulación, (iii) Concentración plasmática máxima (pico) del fármaco, Tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima (pico) del fármaco 7- Cambio respecto a la basal en la frecuencia y número absoluto de recuentos de células B CD19+; Tiempo hasta la primera recuperación de células B, definido como ≥ 80 % del valor basal o ≥ 50 células/l. 8- Cambio respecto a la basal en los niveles de inmunoglobulinas. 9- Incidencia y títulos de anticuerpos antifármaco (AAF) en suero a lo largo del tiempo. 10- Cambio desde basal en las puntuaciones de los 8 dominios y en las puntuaciones de resumen (PCS, MCS) de cuestionario SF-36; Cambio desde basal la puntuación total del cuestionario PROMIS-fatiga-13a.

Momentos temporales de evaluación secundaria

- 1-5: Aleatorización hasta la finalización del estudio (hasta 39 meses después de la aleatorización del último paciente)
- 6i) Después de la primera dosis de tratamiento y después de la última dosis.
- 6ii) Primera dosis hasta la última dosis del tratamiento del estudio
- 6iii) Después de la primera dosis de tratamiento del estudio y después de la última dosis.
- 7: Aleatorización hasta la finalización del estudio (hasta 39 meses después de la aleatorización del último paciente)
- 8: Aleatorización a 2 años después de la última dosis
- 9: Primera dosis del tratamiento del estudio (antes de la dosis) hasta 20 semanas después de la última dosis
- 10: Aleatorización hasta la finalización del estudio (hasta 39 meses después de la aleatorización del último paciente)

Criterios de Inclusión

- 18 años de edad o más el día de la firma del consentimiento. - Participantes con AHAIc primaria o secundaria (anteriormente documentado por un resultado positivo en la prueba de antiglobulina directa [PAD] específica para anti-IgG o anti-IgA), que hayan presentado una respuesta insuficiente o hayan recaído después de al menos una línea de tratamiento, incluidos los pacientes con resistencia, dependencia o intolerancia a los esteroides. - Concentración de hemoglobina en la selección < 10 g/dl, asociada a la presencia de síntomas relacionados con la anemia. - La dosis del tratamiento de soporte debe ser estable durante al menos 4 semanas antes de la aleatorización. Otros criterios de inclusión definidos por protocolo pueden aplicar

Criterios de Exclusión

- Pacientes con AHAIc secundaria a enfermedad hematológica que afecte a la médula ósea (por ejemplo, LLC) u otra enfermedad inmunológica que requiera tratamientos inmunosupresores que no están permitidos en este estudio. - Presencia de otras formas de AHAI (por anticuerpos fríos o mixtas), síndrome de Evans u otras citopenias. - Uso anterior de terapia de depleción de células B (e.j. rituximab) durante las 12 semanas anteriores a la aleatorización. - Neutrófilos: < 1000 /mm³ - Creatinina sérica > 1.5 por encima del límite superior de la normalidad - Infecciones víricas, bacterianas u otras infecciones activas (incluida la tuberculosis o SARS-CoV-2) que requieren tratamiento sistémico en el momento de la selección, o antecedentes de infecciones clínicamente significativas recurrentes (por ejemplo infecciones bacterianas con organismos encapsulados). - Positividad para virus de la hepatitis C, antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) o anticuerpo del núcleo de la hepatitis B (HBcAb). - Antecedentes conocidos de inmunodeficiencia primaria o secundaria, o un resultado de test positivo al virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). - Vacunas vivas o atenuadas durante las 4 semanas anteriores a la aleatorización. - Historia de esplenectomía Otros criterios de exclusión definidos por protocolo pueden aplicar

Calendario

(Última actualización: 14/02/2023)

Autorización 14/02/2023	Inicio de Ensayo No aportado	Inclusión Primer Paciente No aportado	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

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

+34 93 2479903

eecc.novartis@novartis.com

Monetary support: Novartis Pharma AG|

Ceim

CEIm Hospital Universitario La Paz

Paseo de la Castellana, 261 28046 Madrid

ceic.hulp@salud.madrid.org

917277413

Centros

No iniciado (14/02/2023)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL
D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

Medicamentos

Ianalumab

Concentrado para solución para perfusión

-
Principios Activos: Ianalumab|

Experimental

Sin resultados

A study of efficacy and safety of ianalumab in previously treated patients with warm autoimmune haemolytic anaemia

State Not initiated	Type of participants Population especially vulnerable , Patient	Age Ranges Older than 64 , Adults
Gender Both	Phases Phase III	Expected Participants 90
Results No results	Low level of intervention No	Rare disease Yes
Geographic coverage National One-center , International multicenter	Areas of the study treatment, safety, effectiveness, pharmacokinetics, pharmacodynamics, Patient Reported Outcomes, Immunogenicity	Sponsor type Commercial

Information

Identifier

2022-001773-31

Protocol Code

CVAY736O12301

Therapeutic area

Diseases [C] - Hemic and Lymphatic Diseases [C15]

Investigated Disease

warm autoimmune haemolytic anaemia (wAIHA)

Scientific Title

A phase 3, randomized, double-blind, study to assess efficacy and safety of ianalumab (VAY736) versus placebo in warm autoimmune hemolytic anemia (wAIHA) patients who failed at least one line of treatment (VAYHIA)

Rationale

Not provided

Main Objective

To demonstrate that either dose of ianalumab induces durable hemoglobin response compared to placebo, in patients with wAIHA who failed at least one previous line of treatment

Primary Endpoints

Binary variable indicating whether a patient achieves a durable response (Hb ≥ 10 g/dL and ≥ 2 g/dL increase from baseline), for a period of at least 8 weeks, between W9 and W25, in the absence of rescue or prohibited treatment

Temporary moments of secondary assessment

Randomisation until W25

Secondary Objective

Key secondary objective:

1- To demonstrate that either dose of ianalumab maintains durable hemoglobin response, that is sustained beyond the end of the treatment period, compared to placebo

Other secondary objectives:

- 2- To assess the time to durable response / response / complete response in each treatment group
 - 3- To assess the quality of response in each treatment group (response, complete response, hemoglobin levels).
 - 4- To assess the need for rescue treatments in each treatment group
 - 5- To assess the safety profile of ianalumab
 - 6- To characterize the pharmacokinetics (PK) of ianalumab
 - 7- To assess B-cell levels at each treatment group
 - 8- To assess immunoglobulin levels at each treatment group
 - 9- To assess the immunogenicity of ianalumab
 - 10- To assess the quality of life (QoL) in each treatment group
-

Secondary Endpoints

1- Duration of response 2- Time from randomization to achievement of durable response, to first response, to first complete response 3- Response rate, complete response rate and hemoglobin level 4- Number and percentage of participants who received rescue; treatment overall and by type of rescue medication; Time-standardized numbers of each type of rescue treatment; Change from baseline in time-standardized number of transfusions 5-frequency of adverse events and other safety parameters 6- Ianalumab PK parameters – (i) AUClast, AUCtau, (ii) accumulation

ratio Racc, (iii) Cmax, Tmax 7- Change from baseline in the frequency and absolute number of CD19+B cell counts; Time to first occurrence of B Cell recovery, defined as $\geq 80\%$ of baseline or ≥ 50 cells/ μL 8- Change from baseline in immunoglobulin levels 9- Incidence and titer of anti-ianalumab antibodies in serum (ADA assay) over time 10- Change from baseline in the 8 domain scores and in the summary scores (PCS, MCS) of SF-36 questionnaire; Change from baseline in the total score of PROMIS fatigue-13a questionnaire

Temporary moments of secondary assessment

- 1- 5: Randomization to end of study (up to 39 months after randomization of last patient)
 - 6i) After first dose of study treatment and after last dose
 - 6ii) First dose until last dose of study treatment
 - 6iii) After first dose of study treatment and after last dose
 - 7: Randomization to end of study (up to 39 months after randomization of last patient)
 - 8: Randomization to 2 years post last dose
 - 9: First dose of study treatment (pre-dose) to 20 weeks post last dose
 - 10: Randomization to end of study (up to 39 months after randomization of last patient)
-

Inclusion criteria

- 18 years and older at time of signing consent - Patients with primary or secondary wAIHA, as previously documented by a positive direct antiglobulin test (DAT) specific for anti-IgG or anti- IgA, who had an insufficient response to, or relapsed after at least one line of treatment, including patients with steroid resistance, dependence or intolerance - Haemoglobin concentration at screening $< 10\text{g/dL}$, associated with presence of symptoms related to anemia - The dose of supportive care must be stable for at least 4 weeks prior to randomisation into the study Other protocol-defined inclusion criteria may apply

Exclusion criteria

-wAIHA secondary to haematologic disease involving bone marrow (e.g. CLL) or other immunologic disease requiring immunosuppressant treatments that are not allowed in this study - Presence of other forms of AIHA (cold or intermediate forms), Evans syndrome or other cytopenias. - Prior use of B-cell depleting therapy (e.g., rituximab) within 12 weeks prior to randomisation -Neutrophils: $< 1000/\text{mm}^3$ - Serum creatinine > 1.5 x upper limit of normal (ULN) - Active viral, bacterial or other infections (including tuberculosis -TB or SARS-CoV-2) requiring systemic treatment at the time of screening, or history of recurrent clinically significant infections (e.g. bacterial infections with encapsulated organisms) - Positivity for hepatitis C virus, hepatitis B surface antigen (HBsAg), or hepatitis B core antibody (HBcAb) - Known history of primary or secondary immunodeficiency, or a positive human immune deficiency virus (HIV) test result - Live or live-attenuated vaccination within 4 weeks of randomisation - History of splenectomy Other protocol-defined exclusion criteria may apply

Calendar

(Last Update: 14/02/2023)

Authorization 14/02/2023	Start of Trial Not aported	First patient inclusion Not aported	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

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

+34 93 2479903

eecc.novartis@novartis.com

Monetary support: Novartis Pharma AG|

Ceim

CEIm Hospital Universitario La Paz

Paseo de la Castellana, 261 28046 Madrid

ceic.hulp@salud.madrid.org

917277413

Sites

not initialized (14/02/2023)	HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON
	Barcelona
	BARCELONA

Medication

Ianalumab Concentrado para solución para perfusión
-
Active Principles: Ianalumab
Experimental

No results