

Este es un estudio randomizado, controlado con placebo, doble ciego, multicéntrico de fase II/III con pacientes de edad de 12 a 65 años, con anemia drepanocítica

Estado
Fin Reclutamiento

Tipo de Participantes
No aportado

Rangos de Edad
Mayores de 64 , Adultos (18-64 años) ,
Adolescentes (12-17 años)

Género
Ambos

Fases
Fase II , Fase III

Participantes esperados
356

Resultados
Sin resultados

Bajo nivel intervención
No

Enfermedad rara
Si

Cobertura geográfica
Sin determinar

Ámbitos del ensayo
seguridad, eficacia, farmacocinética

Terapia avanzada
NO

Información

Identificador
2024-511535-97-00 (CTIS)

Cod. Protocolo
4202-HEM-301

Transicionado 2020-003884-25

Área terapéutica
Enfermedades [C] - Hematología [C15]

Enfermedad investigada
anemia drepanocítica (AD)

Título Científico
Estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego y adaptativo de etavopivat oral, un activador de la piruvato cinasa en pacientes con anemia drepanocítica

Justificación

No aportado

Objetivo Principal

- * Evaluar la eficacia de etavopivat en adolescentes y adultos con AD en comparación con placebo medida por la mejora de la hemoglobina (Hb).
- * Evaluar la eficacia de etavopivat en comparación con placebo en la tasa anualizada de crisis vasooclusivas (CVO).

Variables de Evaluación Primaria

* Tasa de respuesta de la Hb en la semana 24 (aumento de >1 g/dl [>10 g/l] desde el inicio) durante el periodo de tratamiento enmascarado. *Tasa anualizada de CVO durante el periodo de tratamiento enmascarado de 52 semanas según la revisión de CVO adjudicada

Momentos temporales de evaluación primaria

No aportado

Objetivo Secundario

- * Medir los efectos de etavopivat en las medidas clínicas y las secuelas de la hemólisis.
- * Evaluar los cambios en la fatiga de los pacientes adultos con anemia drepanocítica que toman etavopivat.
- * Evaluar los efectos de etavopivat sobre las secuelas de las CVO

Variables de Evaluación Secundaria

1. Change from baseline in Hb at Week 52 during the blinded treatment period
2. Change in SCD-related clinical laboratory measurements from baseline at Week 24 during the blinded treatment period in: o Absolute reticulocyte count, o Indirect bilirubin, and o Lactate dehydrogenase (LDH)
3. Change from baseline in Patient-Reported Outcome Measurement Information System (PROMIS) Fatigue Scale in adult patients at Week 52 during the blinded treatment period
4. Time to first VOC during the blinded treatment period

Momentos temporales de evaluación secundaria

No aportado

Criterios de Inclusión

- 1) Prestación de consentimiento
- 2) El paciente tiene un diagnóstico confirmado de anemia de células falciformes.
- 3) 2-15 episodios de crisis vasooclusivas documentados en los últimos 12 meses
- 4) Hemoglobina $\geq 5,5$ y ≥ 10.5 g / dL (≥ 55 y ≥ 105 g / L) durante el cribado
- 5) Los pacientes que toman hidroxiurea deben demostrar una dosis estable durante al menos 90 días antes del inicio del tratamiento del estudio.
- 6) Las pacientes femeninas en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos aceptables, los pacientes masculinos están dispuestos a utilizar métodos anticonceptivos aceptables.
- 7) Pacientes en tratamiento con crizanlizumab o L-glutamina polvo oral (Endari®) en el momento del consentimiento podría ser elegible si:
 - $\geq$ han estado con dosis estable ≥ 12 meses en el momento del consentimiento (p.ej., sin cambios en dosis excepto en cambios de dosis por variaciones de peso o por razones de seguridad)
 - $\geq$ Han sido $\geq 80\%$ "compliant" con el régimen planeado durante los 12 meses antes de la firma del consentimiento
 - $\geq$ Cumplir la elegibilidad de "VOC" requerido en el criterio de inclusión

Criterios de Exclusión

Condiciones médicas 1) Más de 15 crisis vasooclusivas en los últimos 12 meses antes de la selección Terapia previa / concomitante 1) Pacientes que reciben terapia de transfusión de sangre (RBC) programada regularmente (también denominada transfusión crónica, profiláctica o preventiva) 2) Recibir o usar medicamentos concomitantes que sean inductores fuertes CYP3A4 / 5 dentro de las 2 semanas posteriores al inicio del tratamiento del estudio o la necesidad anticipada de dichos agentes durante el estudio. 3) Uso de voxelotor dentro de los 28 días anteriores al inicio del tratamiento del estudio o necesidad anticipada de este agente durante el estudio. 4) Uso de un antagonista de selectina (p.ej., anticuerpo monoclonal o molécula pequeña) dentro de los 28 días posteriores al inicio del tratamiento del estudio o la necesidad anticipada de dichos agentes durante el estudio. 5) Uso de eritropoyetina u otro tratamiento con factor de crecimiento hematopoyético dentro de los 28 días posteriores al inicio del tratamiento del estudio o la necesidad anticipada de dichos agentes durante el estudio. 6) Recepción de terapia celular previa (p.ej., Trasplante de células hematopoyéticas, terapia de modificación genética) 2) Mujer que está amamantando o embarazada 3) Disfunción hepática caracterizada por: - Alanina aminotransferasa (ALT) $> 4.0 \times$ límite superior de lo normal (LSN) Ó - Bilirrubina directa $> 3,0 \times$ LSN 4) VIH positivo conocido 5) Infección activa por hepatitis B o hepatitis C 6) Disfunción renal grave o en diálisis crónica 7) Historial de enfermedad cardíaca o pulmonar inestable o en deterioro dentro de los 6 meses anteriores al consentimiento, incluidos, entre otros, los siguientes: - Angina de pecho inestable o infarto de miocardio o intervención coronaria electiva - Insuficiencia cardíaca congestiva que requiere hospitalización. - Arritmias clínicamente significativas no controladas - Hipertensión pulmonar sintomática 8) Historia de accidente cerebrovascular clínico manifiesto en los 2 años anteriores o cualquier historia de hemorragia intracraneal 9) Historia de trombosis profunda que requiera tratamiento anticoagulante sistémico para ≥ 6 semanas, ocurriendo en los 6 meses previos al Día 1 del tratamiento del estudio. Nota: los pacientes con ≥ 6 meses con tratamiento profiláctico anticoagulante son permitidos en el estudio

Calendario

(Última actualización: 09/09/2026)

Autorización 05/10/2021	Inicio de Ensayo 20/10/2021	Inclusión Primer Paciente 02/02/2022	Interrumpido No aportado	Reiniciado No aportado
--	--	---	---	---

Fin de reclutamiento 17/01/2025	Fin prematuro (España) No aportado	Fin prematuro (Global) No aportado	Fin del ensayo en España No aportado	Fin del ensayo global No aportado
--	---	---	---	--

Promotor

Novo Nordisk A/S Denmark

Novo Alle 1

Contact Person

EU Submission Hub

004544448888

EUSUBHUB@novonordisk.com

Monetary support: N/A

Tipo de promotor: Comercial

Ceim

CEIm Provincial de Sevilla

Avenida Doctor Fedriani 3 41009 Sevilla

administracion.eecc.hvm.sspa@juntadeandalucia.es

955043127

Centros

Cerrado (24/05/2024)	Hospital Clinico San Carlos Madrid MADRID Hematology
No iniciado (---/---/----)	Hospital Universitari Vall D Hebron Barcelona BARCELONA Hematology
Activo (23/12/2021)	HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON Barcelona BARCELONA Hematology Service
Activo (20/10/2021)	HOSPITAL UNIVERSITARIO CRUCES Barakaldo VIZCAYA/BIZKAIA Hematology Departament
No iniciado (---/---/----)	Hospital Universitario De Cruces Barakaldo VIZCAYA/BIZKAIA Hematology
Activo (29/10/2021)	HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ Madrid MADRID Hematology Service
No iniciado (---/---/----)	Hospital Universitario La Paz Madrid MADRID Hematology
Cerrado (09/05/2024)	Hospital Universitario Virgen Del Rocio Sevilla SEVILLA Hematology Service

No iniciado (---/---/-----)

University Hospital Virgen Del Rocio S.L.

Sevilla

SEVILLA

Hematology

Medicamentos

Etavopivat A 100 mg

TABLET

ORAL USE

Principios Activos: N/A

Huérfano

Experimental

Etavopivat A 200 mg

TABLET

ORAL USE

Principios Activos: N/A

Huérfano

Experimental

Sin resultados

This study is a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter Phase 2/3 study of patients, age 12 to 65 years, with sickle cell disease (SCD).

State End of recruitment	Type of participants Not provided	Age Ranges Older than 64 , Adults (18-64 years) , Teens (12-17 years)
Gender Both	Phases Phase II , Phase III	Expected Participants 356
Results No results	Low level of intervention No	Rare disease Yes
Geographic coverage Undetermined	Areas of the study safety, effectiveness, pharmacokinetics	Advanced therapy NO

Information

Identifier

2024-511535-97-00 (CTIS)

Protocol Code

4202-HEM-301

Transitioned 2020-003884-25

Therapeutic area

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

Investigated Disease

sickle cell disease (SCD)

Scientific Title

An Adaptive, Randomized, Placebo-controlled, Double-blind, Multi-center Study of Oral Etavopivat, a Pyruvate Kinase Activator in Patients with Sickle Cell Disease

Rationale

Not provided

Main Objective

To assess the efficacy of Etavopivat in adolescents and adults with SCD as compared to placebo as measured by improvement in hemoglobin (Hb)

To assess the efficacy of Etavopivat as compared to placebo on the annualized vaso-occlusive crisis (VOC) rate

Primary Endpoints

Hb response rate at Week 24 (increase of > 1 g/dL [> 10 g/L] from baseline) during the blinded treatment period

Annualized VOC rate during the 52-week blinded treatment period based on adjudicated VOC review

Temporary moments of secondary assessment

Not provided

Secondary Objective

To measure the effects of Etavopivat on clinical measures and sequelae of hemolysis

To assess changes in fatigue of adult sickle cell patients taking etavopivat

To evaluate the effects of Etavopivat on the sequelae of VOC

Secondary Endpoints

1. Change from baseline in Hb at Week 52 during the blinded treatment period
 2. Change in SCD-related clinical laboratory measurements from baseline at Week 24 during the blinded treatment period in: o Absolute reticulocyte count, o Indirect bilirubin, and o Lactate dehydrogenase (LDH)
 3. Change from baseline in Patient-Reported Outcome Measurement Information System (PROMIS) Fatigue Scale in adult patients at Week 52 during the blinded treatment period
 4. Time to first VOC during the blinded treatment period
-

Temporary moments of secondary assessment

Not provided

Inclusion criteria

- 1) Provision of consent
- 2) Patient has a confirmed diagnosis of sickle cell disease
- 3) 2-15 episodes of documented vaso-occlusive crises in the past 12 months
- 4) Hemoglobin 5.5 and 10.5 g/dL (55 and 105 g/L) during screening
- 5) Patients taking hydroxyurea, must demonstrate a stable dose for at least 90 days prior to start of study treatment
- 6) Female patients of childbearing potential must use acceptable methods of contraception; male patients are willing to use acceptable methods of contraception
- 7) Patients on crizanlizumab or L-glutamine oral powder (Endari®) treatment at the time of consent may be eligible if they: Have been on a stable dose for 12 months at the time of consent (i.e., no changes to the dose except for changes to weight or for safety reasons) Have been 80% compliant with the planned regimen during the 12 months prior to the time of consent Meet the VOC eligibility requirement in Inclusion Criterion 4.

Exclusion criteria

Medical Conditions 1) More than 15 vaso-occlusive crises within the past 12 months prior to screening Prior/Concomitant Therapy 1) Patients receiving regularly scheduled blood (RBC) transfusion therapy (also termed chronic, prophylactic, or preventive transfusion) 2) Receiving or use of concomitant medications that are strong inducers of CYP3A4/5 within 2 weeks of starting study treatment or anticipated need for such agents during the study 3) Use of voxelotor within 28 days prior to starting study treatment or anticipated need for this agent during the study 4) Use of an experimental selectin antagonist (e.g., monoclonal antibody or small molecule) within 28 days of starting study treatment or anticipated need for such agents during the study 5) Uso de eritropoyetina u otro tratamiento con factor de crecimiento hematopoyético dentro de los 28 días posteriores al inicio del tratamiento del estudio o la necesidad anticipada de dichos agentes durante el estudio. 6) Receipt of prior cellular-based therapy (e.g., hematopoietic cell transplant, gene modification therapy) 2) Female who is breast feeding or pregnant 3) Hepatic dysfunction characterized by: - Alanine aminotransferase (ALT) > 4.0 × upper limit of normal (ULN) OR - Direct bilirubin > 3.0 × ULN 4) Known HIV positive 5) Active hepatitis B or hepatitis C infection 6) Severe renal dysfunction or on chronic dialysis 7) History of unstable or deteriorating cardiac or pulmonary disease within 6 months prior to consent including but not limited to the following: - Unstable angina pectoris or myocardial infarction or elective coronary intervention - Congestive heart failure requiring hospitalization - Uncontrolled clinically significant arrhythmias - Symptomatic pulmonary hypertension 8) History of overt clinical stroke within previous 2 years or any history of an intracranial hemorrhage 9) History of deep venous thrombosis requiring systemic anticoagulation therapy for 6 weeks, occurring within 6 months prior to Day 1 of study treatment. Note: patients on 6 months of chronic or prophylactic anti-coagulation therapy are allowed on study.

Calendar

(Last Update: 09/09/2026)

Authorization 05/10/2021	Start of Trial 20/10/2021	First patient inclusion 02/02/2022	Halted Not aported	Restarted Not aported
End of recruitment 17/01/2025	Premature end (Spain) Not aported	Premature End (Global) Not aported	Trial end (Spain) Not aported	Trial end (Global) Not aported

Sponsor

Novo Nordisk A/S Denmark

Novo Alle 1

Contact Person

EU Submission Hub

004544448888

EUSUBHUB@novonordisk.com

Monetary support: N/A

Sponsor type: Commercial

Ceim

CEIm Provincial de Sevilla

Avenida Doctor Fedriani 3 41009 Sevilla

administracion.eecc.hvm.sspa@juntadeandalucia.es

955043127

Sites

Closed (24/05/2024)	Hospital Clinico San Carlos Madrid MADRID Hematology
not initialized (---/---/----)	Hospital Universitari Vall D Hebron Barcelona BARCELONA Hematology
Active (23/12/2021)	HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON Barcelona BARCELONA Hematology Service
Active (20/10/2021)	HOSPITAL UNIVERSITARIO CRUCES Barakaldo VIZCAYA/BIZKAIA Hematology Departament
not initialized (---/---/----)	Hospital Universitario De Cruces Barakaldo VIZCAYA/BIZKAIA Hematology
Active (29/10/2021)	HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ Madrid MADRID Hematology Service
not initialized (---/---/----)	Hospital Universitario La Paz Madrid MADRID Hematology
Closed (09/05/2024)	Hospital Universitario Virgen Del Rocio Sevilla SEVILLA Hematology Service

not initialized (---/---/---)

University Hospital Virgen Del Rocio
S.L.

Sevilla

SEVILLA

Hematology

Medication

Etavopivat A 100 mg

TABLET

ORAL USE

-

Active Principles: N/A

Orphan

Experimental

Etavopivat A 200 mg

TABLET

ORAL USE

-

Active Principles: N/A

Orphan

Experimental

No results