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	**Tipo de Participantes**	**Rangos de Edad**
Fin Reclutamiento	No aportado	Mayores de 64 , Adultos (18-64 años) , Adolescentes (12-17 años)
Género	**Fases**	**Participantes esperados**
Ambos	Fase II , Fase III	356
Resultados	**Bajo nivel intervención**	**Enfermedad rara**
Sin resultados	No	Si
Cobertura geográfica	**Ámbitos del ensayo**	**Terapia avanzada**
Sin determinar	seguridad, eficacia, farmacocinética	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 ¿ 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:
¿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)
¿Han sido ¿ 80% "compliant " con el régimen planeado durante los 12 meses antes de la firma del consentimiento
¿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 × límite superior de lo normal (LSN) Ó - Bilirrubina directa> 3,0 × 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 Dia 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	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
05/10/2021	20/10/2021	02/02/2022	No aportado	No aportado

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

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	Type of participants	Age Ranges
End of recruitment	Not provided	Older than 64 , Adults (18-64 years) , Teens (12-17 years)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Both	Phase II , Phase III	356
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
No results	No	Yes
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
Undetermined	safety, effectiveness, pharmacokinetics	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	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
05/10/2021	20/10/2021	02/02/2022	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
17/01/2025	Not aported	Not aported	Not aported	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 Deparment

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