

Een multi-centrum, enkelblind onderzoek naar de veiligheid en effectiviteit, inclusief farmacokinetiek, van NNC-0156-0000-0009 bij behandeling en profylaxe van bloedingen bij patiënten met Hemofilie B

Gepubliceerd: 25-01-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Primair doel: Het evalueren van de immunogeniciteit van N9-GP. Belangrijke secundaire doelen* Het evalueren van hemostase (behandeling van bloedingen) van N9-GP.* Het evalueren van de klinische effectiviteit van N9-GP in de lange termijn profylaxe...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36266

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Paradigm2

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)

Synoniemen aandoening

Bloederziekte, Hemofilie B

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novo Nordisk

Overige ondersteuning: Novo Nordisk (industrie)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hemofilie B, N9-GP, On-demand, Profylaxe

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt: Incidentie van remmers van Factor IX, gedefinieerd als titer

*0.6 BU.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijke secundaire eindpunten:

- * Hemostatisch effect van N9-GP wanneer gebruikt voor de behandeling van bloedingen. Dit wordt beoordeeld als succes/ falen gebaseerd op een vier-punts schaal voor hemostatische respons (voortreffelijk, goed, gemiddeld en slecht), door het tellen van voortreffelijk en goed als succes en het tellen van gemiddeld en slecht als falen.
- * Hoeveelheid bloedingen per patient gedurende routine profylaxe.
- * Factor IX niveau gemeten in U/mL / U/kg
- * Adverse Events (AE*s) en Serious Adverse Events (SAE*s).
- * Host Cell Proteins (HCP)-afweerstoffen.
- * Algemene veiligheidseindpunten inclusief laboratorium parameters, lichamelijk onderzoek en vital signs.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit onderzoek is opgezet om de veiligheid en werkzaamheid, inclusief farmacokinetiek, van N9-GP bij behandeling en profylaxe van bloedingen in patiënten met Hemofilie B te onderzoeken. Op basis van data uit klinische en non-klinische studies, is N9-GP een veelbelovend middel voor profylactische en on-demand behandeling van bloedingen in patiënten met hemofilie B. De afgeronde fase 1 studie heeft aangetoond dat N9-GP een gemiddelde t^* heeft van 93 uur. Dit is ongeveer 5 keer zo lang als commercieel verkrijgbare Factor IX concentraten.

Doel van het onderzoek

Primair doel: Het evalueren van de immunogeniciteit van N9-GP.

Belangrijke secundaire doelen

- * Het evalueren van hemostase (behandeling van bloedingen) van N9-GP.
- * Het evalueren van de klinische effectiviteit van N9-GP in de lange termijn profylaxe van bloedingen (hoeveelheid bloedingen tijdens profylaxe).
- * Het evalueren van de klinische effectiviteit van N9-GP d.m.v. de surrogaat marker voor effectiviteit, Factor IX activiteit.
- * Het evalueren van de algemene veiligheid van N9-GP.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is een enkelblinde, wereldwijde studie welke veiligheid, farmacokinetiek en klinische effectiviteit evalueert van N9-GP wanneer gebruikt voor de behandeling van bloedingen en voor langetermijn profylaxe. Het onderzoek heeft daarmee kenmerken van zowel Fase 1, 2 en 3 onderzoek (farmacokinetiek, veiligheid en effectiviteit). Enkelblind in dit onderzoek betekent dat patiënten op profylaxe niet weten of ze zijn toegewezen aan de lage of hoge doseringsarm van het onderzoek.

Minimaal zestig patiënten moeten wereldwijd het onderzoek afmaken. De patiënten kunnen worden geïncloseerd in de profylactische of de on-demand behandelarm. In de profylactische behandelarm worden de patiënten gerandomiseerd naar ofwel een hoge, ofwel een lage dosering. Iedere patiënt in de profylactische arm moet 50 dagen blootstelling aan (toedieningen van) N9-GP bereiken gedurende het onderzoek.

Van vijftien patiënten uit de profylaxe arm moet gedurende het onderzoek 2 keer een PK profiel worden verkregen.

De looptijd van het onderzoek voor iedere patiënt in de profylaxe arm zal 52 weken zijn, voor patiënten in de on-demand arm is dit 28 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Wekelijkse injectie met N9-GP (profylaxe) of injectie met N9-GP bij eerste tekenen van een bloeding (on-demand).

Inschatting van belasting en risico

Op de plaats van de bloedafname, of injectie met onderzoeksmedicatie kan sprake zijn van tijdelijk ongemak, blauwe plekken, bloedingen of zwellingen. Er bestaat ook een zeer kleine kans op een infectie op de plaats waar de naald wordt ingebracht. Verder is het mogelijk dat N9-GP bijwerkingen veroorzaakt. Daarnaast bestaat het risico dat er antistoffen tegen N9-GP en/of factor IX worden gevormd die de werkzaamheid van toekomstige behandelingen met FIX-producten kunnen verminderen.

Contactpersonen

Publiek

Novo Nordisk

Flemingweg 18
2408 AV Alphen a/d Rijn
NL

Wetenschappelijk

Novo Nordisk

Flemingweg 18
2408 AV Alphen a/d Rijn
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

* Mannelijke patiënten, leeftijd 13-70 jaar, matig ernstige of ernstige aangeboren hemofilie B met een FIX activiteit $\geq 2\%$ volgens de medische brongegevens

NB: In Nederland zullen alleen patiënten in de leeftijd van 18-70 jaar worden ingesloten.

* Geschiedenis van ten minste 150 dagen blootstelling aan andere FIX producten

* Patiënten die momenteel on-demand worden behandeld met ten minste 6 bloedingen tijdens de laatste 12 maanden, of ten minste 3 bloedingen tijdens de laatste 6 maanden, of patiënten die momenteel profylactisch worden behandeld

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

* Geschiedenis van FIX remmers gebaseerd op bestaande medische brongegevens, lab rapporten, of informatiegesprekken met de patiënt en/of gemachtigde wettelijk vertegenwoordiger

* FIX remmers ≥ 0.6 BU (centraal laboratorium)

* HIV positief met virus load $\geq 400,000$ kopieën/mL en/of CD4+ lymfocyten count ≥ 200 /*L

* Aangeboren of verkregen stollingafwijkingen anders dan hemofilie B

* Eerdere slagaderlijke thrombotische gebeurtenis (e.g. myocard infarct en intracraniële thrombose) of eerdere diep-veneuze trombose of longembolie (als gedefinieerd in de medische brongegevens)

* Bloedplaatjes < 50.000 bloedplaatjes/*l bij screening (lokaal laboratorium)

* ALT > 3 maal de bovenlimiet van de referentie waarden bij screening (centraal laboratorium)

* Creatinine level ≥ 1.5 maal de bovenlimiet van de referentiewaarden bij screening (centraal laboratorium)

* Gebruik van immuun modulerende of chemotherapeutische medicatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-10-2011
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nog niet bekend
Generieke naam:	N9-GP

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	27-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2010-023069-24-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01333111
CCMO	NL35181.041.11