

Verlaging van de virale load onder NA-therapie voordat toevoeging van PEG-IFN de kans op blijvende response verhoogd in HBeAg positive chronische hepatitis B (PEGON-STUDIE)

Gepubliceerd: 16-12-2011 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Evalueren of het starten van peginterferon alfa-2b bij patienten met een chronische hepatitis B virusinfectie, die zijn voorbehandeld met nucleos(t)ide analogen en dus een lage virale load hebben, kan leiden tot een hogere kans op een blijvende...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37588

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PEG-IFN bij HBV patienten met een incomplete respons op NA-therapie

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

chronische hepatitis B virus infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Stichting Leveronderzoek

Overige ondersteuning: Merck Sharp & Dohme (MSD), Stichting Lever Onderzoek (SLO)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: blijvende respons, chronische hepatitis B, nucleos(t)ide analogen, peginterferon alfa-b

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Blijvende respons gedefinieerd als HBeAg seroconversie en HBV DNA < 200 IU/mL op week 96

Secundaire uitkomstmaten

- Ondetecteerbaar HBV-DNA (<20 IU/ml)
- HBsAg verlies
- HBsAg afname
- HBeAg verlies
- gecombineerde aanwezigheid van HBeAg seroconversie en HBV DNA < 200 IU/mL op week 72

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Nucleos(t)ide analogen vormen tegenwoordig een veilig en effectief alternatief voor interferon bij de behandeling van chronische hepatitis B. Het zijn potente antivirale middelen die bij de meeste patiënten leiden tot een ondetecteerbare virale load, en zodoende progressie van de leverziekte kan voorkomen. Echter, slechts bij een klein gedeelte van de patiënten resulteert het ook in een blijvende respons na het

stoppen van behandeling, hetgeen dus betekent dat deze personen langdurig, en mogelijk zelfs levenslang, moeten worden behandeld. Peginterferon heeft daarentegen een veel minder direct antiviraal effect, maar door de immunomodulatoire eigenschappen van dit middel resulteert het wel in een duurzame onderdrukking van virale replicatie na het stoppen van de behandeling. Een groot nadeel is alleen dat slechts 30% van de patienten deze respons laat zien na een standaardbehandeling peginterferon. De HBV-specifieke T-celrespons is gewoonlijk zwak of zelfs afwezig bij patienten met een chronische hepatitis B virusinfectie. Behandeling met nucleos(t)ide analogen en de bijbehorende virale loadreductie leidt enigszins tot herstel van de immuunrespons. Mogelijk dat de toevoeging van peginterferon dit proces verder kan stimuleren en leidt tot een hogere blijvende respons na het stoppen van de behandeling.

Doel van het onderzoek

Evalueren of het starten van peginterferon alfa-2b bij patienten met een chronische hepatitis B virusinfectie, die zijn voorbehandeld met nucleos(t)ide analogen en dus een lage virale load hebben, kan leiden tot een hogere kans op een blijvende respons na het stoppen van de behandeling

Onderzoeksopzet

Multicentrische, gerandomiseerde, open-label studie met twee behandelarmen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het toevoegen van peginterferon voor 48 weken bij chronische hepatitis B patienten die reeds behandeld worden met nucleos(t)ide analogen

Inschatting van belasting en risico

Patienten zullen worden behandeld met peginterferon alfa-2b, een antiviraal middel met veel bijwerkingen. Patienten zullen frequenter naar het ziekenhuis en frequenter bloed moeten afgeven om dit te monitoren gedurende de peginterfeonbehandeling (elke 4 weken gedurende behandeling met

peginterferon vs. elke 12 weken gedurende behandeling met alleen nucleos(t)ide analogen). Een venapunctie kan leiden tot pijn, zwelling, een blauwe plek of infectie.

Contactpersonen

Publiek

Stichting Leveronderzoek

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Stichting Leveronderzoek

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
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)

- Chronische hepatitis B (HBsAg positief > 6 maanden)
- HBeAg positive, anti-HBe negative binnen 4 weken voor de start van peginterferon alfa-2b

- HBV DNA < 2000 IU/ml gedurende nucleos(t)ide analogen behandeling binnen een maand voor de start van peginterferon alfa-2b, met uitzondering van Telbivudine
- Gecompenseerde leverziekte
- Leeftijd ≥ 18 jaar en ≤ 70 jaar
- geschreven Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- ? Behandeling met een medicijn in onderzoek in de dertig dagen voorgaand aan de start van de behandeling met peginterferon
- ? Ernstige hepatitis ALAT $> 5 \times$ ULN
- ? Voorgeschiedenis met gedecompenseerde leverziekte (icterus, ascites, oesophagusvaricesbloeding, encephalopathie)
- ? Pre-existente neutropenie (neutrofielen $< 1,500/\text{mm}^3$) of thrombocytopenie (bloedplaatjes $< 90,000/\text{mm}^3$)
- ? Co-infectie met het hepatitis C virus of humaan immunodeficientie virus (HIV)
- ? Aanwezigheid van een tweede leverziekte
- ? AFP $> 50 \text{ ng/ml}$
- ? Hyper- of hypothyroidie
- ? Immuunsuppressieve therapie in de zes maanden voor de start van peginterferon
- ? Contra-indicaties voor interferon
- ? Zwangerschap, borstvoeding
- ? Andere significante comorbiditeiten die kunnen interfereren met deelname aan de studie
- ? Elke medische aandoening waarbij chronische behandeling met corticosteroiden geïndiceerd is gedurende de studie
- ? Bekende afhankelijkheid van alcohol of iv drugs in de laatste twee jaar.
- ? Elke andere conditie die de patient naar de mening van de investigator ongeschikt maakt voor deelname aan deze studie

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Controle: Geneesmiddel
Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 22-06-2012
Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: PegIntron
Generieke naam: peginterferon alfa-2b
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-12-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-02-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-12-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-12-2012
Soort: Amendement

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	EUCTR2011-005607-32-NL
CCMO	NL39035.078.11