

Een gerandomiseerd, open-label, multicenter onderzoek om de veiligheid en antivirale activiteit van de combinatie van ABT-450/Ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) en ABT-333 met of zonder Ribavirine te evalueren in eerder behandelde proefpersonen met een genotype 1b chronisch Hepatitis C virus (HCV) infectie (PEARL-II)

Gepubliceerd: 01-08-2012 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Het primaire doel van deze studie is: het evalueren van de veiligheid van beide behandelarmen en de niet-inferioriteit aantonen in SVR12 (het percentage patiënten dat een sustained virologic response behaalt 12 weken na stoppen van de de behandeling...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39091

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M13-389

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

hepatitis C, virale leverontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie B.V.

Overige ondersteuning: AbbVie B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 12 weken behandeling, Antivirale activiteit, Hepatitis C virus infectie

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Effectiviteit:

- SVR12: niet-inferioriteit van Arm 2 vergeleken met de historische gegevens

voor telaprevir en plus pegIFN/RBV

- SVR12: niet-inferioriteit van Arm 1 vergeleken met de historische gegevens

voor telaprevir en plus pegIFN/RBV

Veiligheid: Veiligheid en verdraagbaarheid worden bepaald door het monitoren van bijwerkingen, lichamelijk onderzoek, klinische lab tests, ECGs en vitale functies.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire effectiviteits eindpunten zijn:

- Het vergelijken van het percentage proefpersonen met een afname in

hemoglobine, tot lager dan de lower limit of normal (LLN) op het einde van de

behandeling met ABT-450/r/ABT-267 en ABT-333 met en zonder RBV;

- SVR12: Superioriteit van arm 1 vergeleken met de historische gegevens voor telaprevir en plus pegIFN/RBV

- SVR12: Superioriteit van arm 2 vergeleken met de historische gegevens voor telaprevir en plus pegIFN/RBV

- SVR12: Niet-inferioriteit van arm 2 in vergelijking met arm 1

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hepatitis C virale (HCV) infectie is een wereldwijd gezondheidsprobleem met meer dan 170 miljoen chronisch geïnfecteerde mensen wereldwijd. Hoewel de behandeling van deze aandoening sterk verbeterd is met de goedkeuring van de protease remmers telaprevir en boceprevir, moeten deze direct-acting antiviral agents (DAA) gebruikt worden in combinatie met pegylated interferon (pegIFN) en ribavirine (RBV) gedurende 48 weken. PegIFN en RBV worden geassocieerd met behoorlijke bijwerkingen die leiden tot het stoppen van de behandeling. Dus de huidige behandelmethoden zijn niet optimaal en er is een duidelijke vraag naar effectieve anti-HCV middelen die de kans op een succesvolle behandeling vergroten en/of de noodzaak van pegIFN en RBV als component van de HCV behandeling verminderen.

Op dit moment heeft AbbVie een aantal DAA middelen in klinische ontwikkeling. ABT-267 is een nieuwe NS5A remmer, ABT-450 is een niet-structureel eiwit 3/niet-structureel eiwit 4A (NS3/4A) protease remmer en ABT-333 is een niet-nucleoside niet-structureel eiwit 5B (NS5B) polymerase remmer.

Deze studie bekijkt de antivirale activiteit, farmacokinetiek, veiligheid en verdraagbaarheid van een combinatietherapie van ABT-450/ritonavir/ABT-267 (ABT-450/r/ABT-267) en ABT-333 met of zonder RBV in de afwezigheid van pegIFN in met HCV genotype 1b geïnfecteerde proefpersonen die eerder behandeld zijn met pegIFN/RBV.

Indien een studiearm gesloten wordt voor verdere enrollment, kunnen de proefpersonen die al gerandomiseerd zijn ervoor kiezen om de behandeling uit te breiden met pegIFN (arm 1) of met pegIFN en RBV (arm 2), voor een totale behandelduur van 48 weken.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is: het evalueren van de veiligheid van beide

behandelarmen en de niet-inferioriteit aantonen in SVR12 (het percentage patiënten dat een sustained virologic response behaalt 12 weken na stoppen van de behandeling (SVR12, [HCV RNA < LLOQ 12 weken na de behandeling])) van beide armen, vergeleken met historische SVR gegevens van telaprevir met pegIFN en RBV.

De secundaire doelen van deze studie zijn:

- Het vergelijken van het percentage proefpersonen met een afname in hemoglobine, tot lager dan de lower limit of normal (LLN) op het einde van de behandeling met ABT-450/r/ABT-267 en ABT-333 met en zonder RBV;
- De superioriteit aantonen in SVR12 aantallen van 12 weken behandeling met ABT-450/r/ABT-267 en ABT-333 met en zonder RBV in vergelijking met de historische SVR aantallen met telaprevir met pegIFN en RBV therapie;
- Het aantonen van de niet-inferioriteit in SVR12 aantallen van 12 weken behandeling met ABT-450/r/ABT-267 en ABT-333 zonder RBV (3DAA/12) vergeleken met met ABT-450/r/ABT-267 en ABT-333 met RBV (3DAA/RBV/12)
- Het samenvatten van het percentage patiënten dat virologisch faalt gedurende de behandeling en het percentage patiënten met een relapse gedurende de follow up periode in elk van beide behandelgroepen.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, open-label, gerandomiseerd, combinatie behandeling studie met ABT-450/r/ABT-267 en ABT-333 met of zonder RBV, maximaal 210 patiënten, behandeld met pegIFN/RBV, met HCV genotype 1b, worden geïncloseerd in 45 centra wereldwijd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De studie bestaat uit een screening periode van maximaal 35 dagen, een behandelperiode 12 weken en een follow-up periode van 48 weken. Alle proefpersonen ontvangen studiemedicatie. Proefpersonen in arm 1 ontvangen ook ribavirine. Proefpersonen hebben de mogelijkheden om de behandeling uit te breiden met pegIFN (arm 1) en pegIFN en RBV (arm 2) voor een maximale behandelperiode met pegIFN en RBV van 48 weken. Hierop volgt een follow-up periode van 48 weken.

Inschatting van belasting en risico

De risico's verbonden aan dit onderzoek hangen samen met de mogelijke bijwerkingen van de onderzoeksmiddelen, ribavirine en pegIFN. De belasting voor de proefpersoon hangt verder samen met de onderzoekshandelingen, visites en venapuncties. Alle proefpersonen zullen nauwkeurig gemonitord worden op bijwerkingen door ervaren artsen en studiepersoneel.

Contactpersonen

Publiek

AbbVie B.V.

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132 JD
NL

Wetenschappelijk

AbbVie B.V.

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132 JD
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)

1. Man of vrouw van 18 t/m 70 (ten tijde van dosering).
2. Van de proefpersoon moet documentatie zijn dat de proefpersoon compliant zijn geweest aan de eerdere pegIFN/RBV combinatie therapie en binnen één van de volgende categorieën valt:
 - * Null-responders: tenminste 12 weken behandeling met pegINF/RBV voor de behandeling van HCV en een 2 log 10 reductie in HCV RNA is niet behaald op week 12. Proefpersoon voldoet aan deze definitie als het gebrek aan een behandelrespons is gedocumenteerd na 10

tot 16 weken behandeling.;

* Non-responders/partial responders: tenminste 20 weken behandeling met pegINF/RBV voor de behandeling van HCV en een * 2 log 10 reductie in HCV RNA is behaald op week 12, maar HCV RNA detecteerbaar aan het einde van de behandeling. Proefpersoon voldoet aan deze definitie als het gebrek aan een behandelrespons is gedocumenteerd na 10 tot 16 weken behandeling.; of

* Relapsers: tenminste 36 weken behandeling met pegINF/RBV voor de behandeling van HCV en was ondetecteerbaar aan het einde van de behandeling, maar HCV RNA was detecteerbaar binnen 52 weken na het stoppen van de behandeling.

De viral load waaruit de type van een eerdere non-response blijkt, moet verkregen zijn tijdens de vorige pegIFN/RBV behandeling. De pegIFN/RBV behandeling moet tenminste 2 maanden voor screening afgerond zijn.

3. Body Mass Index (BMI) is * 18 to < 38 kg/m². BMI wordt berekend door het gewicht (gemeten in kg) te delen door de lengte (gemeten in m) in het kwadraat.

4. Chronische HCV genotype 1b infectie voor minstens 6 maanden voor screening.

Chronische HCV infectie is gedefinieerd als volgt:

* Positief voor anti-HCV antilichaam of HCV RNA tenminste 6 maanden voor screening en positief voor HCV RNA en anti-HCV antilichaam tijdens screening; of

* Positief voor anti-HCV antilichaam en HCV RNA tijdens screening met een leverbiopt passend bij chronische HCV infectie.

5. Proefpersoon heeft een plasma HCV RNA > 10.000 International Units (IU)/ml tijdens screening.

6. HCV genotype van de proefpersoon is 1b op screening, zonder een co-infectie met een ander (sub)genotype.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorgeschiedenis van een ernstige, levensbedreigende gevoeligheid voor een medicijn.
2. Zwangere vrouwen of vrouwen die van plan zijn zwanger te worden, die borstvoeding geven of mannen waarvan de partner(s) zwanger is/zijn of van plan is/zijn zwanger te worden binnen 6 maanden (of binnen 7 maanden, als de lokale bijsluiter van ribavirine dat voorschrijft) na de laatste dosering van studiemedicatie/RBV.
3. Recente (binnen 6 maanden voor toediening van studiemedicatie) voorgeschiedenis van drugs- of alcoholmisbruik dat invloed kan hebben op naleving van het protocol, naar het oordeel van de onderzoeksarts.
4. Positief resultaat voor Hepatitis B surface antigen (HbsAg) of anti-HIV antilichamen (anti-HIV Ab).
5. Huidig of in het verleden klinisch bewijs van ascites of slokdarm-spataders of een eerder biopt met tekenen van cirrose, bijvoorbeeld een Metavir score > 3 of een Ishak score > 4.
6. Andere oorzaak van een lever ziekte anders dan chronische HCV infectie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-05-2013
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ABT-333
Generieke naam:	ABT-333
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ABT-450/r/ABT-267
Generieke naam:	ABT-450/r/ABT-267
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Copegus
Generieke naam:	Ribavirine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2012
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-10-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2011-005740-95-NL
CCMO	NL39903.018.12