

Veiligheid en effectiviteit van langdurig gebruik van N9-GP bij patiënten met Hemofilie B

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

Primair doel: Het evalueren van de immunogeniteit 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...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39320

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Paradigm4

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: Geneesmiddelenonderzoek, Hemofilie B, N9-GP, Verlenging

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 vervolgonderzoek is opgezet om de veiligheid en werkzaamheid van lange termijn behandeling met N9-GP bij patiënten met Hemofilie B te onderzoeken. Dit

is in overeenstemming met de EMA guideline. 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 immunogeniteit 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 open, niet-gerandomiseerd, wereldwijd onderzoek met als doel het evalueren van de veiligheid en klinische effectiviteit van N9-GP wanneer gebruikt voor de behandeling van bloedingen en voor langetermijn profylaxe.

Volgens planning zullen minimaal 50-100 patiënten het onderzoek afmaken. De studie heeft 1 behandelarm met 4 verschillende behandelopties: drie profylactische behandelopties, en een on-demand behandeling.

Patiënten die de hoofdstudie (Paradigm2), of de Surgery studie (Paradigm3) volledig hebben afgerond mag worden aangeboden om door te gaan met een profylactische of on-demand behandeling in dit fase 3b onderzoek. Dit onderzoek zal duren tot uiterlijk 31 maart 2014.

Patiënten die geschikt zijn voor deelname aan de studie krijgen N9-GP als profylaxe of als on-demand behandeling. De behandeling wordt gekozen in overleg tussen de patiënt en de onderzoeker en kan gedurende het onderzoek worden gewijzigd. Echter met substantieel amendement nr 17 kunnen patiënten die behandeld worden met de lage wekelijkse profylactische dosering (10 U/kg) en patiënten die on demand behandeld worden, definitief niet meer wijzigen van behandeling.

In de meeste gevallen zal N9-GP thuis worden toegediend, behalve als patiënten op profylaxe in de kliniek zijn voor een studiebezoek. In dat geval wordt N9-GP in de kliniek toegediend om zowel voor als na de dosering bloed samples te kunnen verzamelen. In het begin zal de patiënt de kliniek elke 3 maanden

bezoeken. Na bezoek 5 zal dit eens per 6 maanden zijn.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Wekelijkse injectie met N9-GP (profylaxe), om de week een 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
Alphen a/d Rijn 2408 AV
NL

Wetenschappelijk

Novo Nordisk

Flemingweg 18
Alphen a/d Rijn 2408 AV
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)

Eerdere deelname aan de Paradigm2 of de Paradigm3 studie

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
- * 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)

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 31-10-2012
Aantal proefpersonen: 3
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merksnaam: 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:	25-08-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2011
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:	15-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2013
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

EudraCT

ID

EUCTR2010-023072-17-NL

Register

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT01395810

NL35226.041.11