

Een langetermijnonderzoek voor opvolging bij proefpersonen die hebben deelgenomen aan een wetenschappelijk onderzoek waarin peginterferon lambda 1-a (BMS-914143) werd toegediend voor behandeling van chronische hepatitis C

Gepubliceerd: 16-05-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Recente onderzoeken tonen aan dat behandelingen op basis van gepegyleerd interferon alfa een langdurige virologische respons hebben. Vergelijkbare informatie voor Lambda of voor combinatietherapieën met interferon-lambda, RBV en DAA's is nog niet...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40600

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AI452-016 Lambda langetermijnonderzoek opvolging onderzoek

Aandoening

- Overige aandoening
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Chronische Hepatitis C Chronische HCV

Aandoening

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb
Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chronische hepatitis C, langetermijnonderzoek, leverziekte, virologische respons

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair: vaststellen van de duurzaamheid van de virologische respons bij proefpersonen behandeld in een vorig onderzoek met peginterferon Lambda 1-a (BMS-914143; Lambda), met of zonder ribavirine (RBV) en/of direct werkende antivirale middelen (direct acting antiviral agents, DAA*s), die HCV- RNA hadden bereikt onder de limiet van de hoeveelheid te kwantificeren HCV-RNA waarde (limit of quantitation, LOQ) bij voltooiing van de verplichte vervolgfase van het vorig (hoofd-)onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair:

Het karakteriseren van de progressie van de leverziekte op lange termijn, gemeten op basis van laboratoriumwaarden van leverstatus en -werking, mortaliteit ongeacht de oorzaak, en levergerelateerde mortaliteit, bij proefpersonen die eerder werden behandeld met Lambda (BMS-914143), met of zonder RBV en/of DAA*s, en met een HCV-RNA-waarde < LOQ bij voltooiing van de verplichte vervolgfase van het hoofdonderzoek.

Bepaling van de duur van aanwezigheid van antilichamen tegen Lambda bij proefpersonen die positief waren voor antilichamen tegen Lambda aan het einde van de behandeling (end of treatment, EOT) in het hoofdonderzoek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De huidige standaardbehandelopties voor patiënten die geïnfecteerd zijn met hepatitis C-virus (HCV) zijn beperkt. De huidige therapie bestaat uit een 24-48 week durende behandeling met gepegyleerd interferon-alfa-2a/alfa-2b (Peg) en ribavirine (RBV). Deze combinatie heeft beperkte doeltreffendheid en wordt door sommige patiënten ook slecht verdragen. Hieruit blijkt dat er een duidelijke medische behoefte is aan nieuwe geneesmiddelen. BMS914143 (Lambda) wordt onderzocht met of zonder RBV en/of directe antivirale middelen (direct acting antiviral agents, DAA) in combinatietherapieën voor patiënten met chronische hepatitis C (HCV). Er is slechts weinig bekend over de veiligheid en doeltreffendheid van deze combinatie in onderdrukken van het virus op lange termijn en na beëindiging van behandeling. In dit onderzoek worden patiënten gevolgd die eerder zijn behandeld in onderzoeken met BMS914143, tot 3 jaar na afloop van hun deelname aan het eerdere (*hoofd-*)onderzoek.

Het doel van dit onderzoek is vast te stellen of de behandeling in het hoofdonderzoek nog steeds effectief is wat betreft onderdrukken van het virus tot 3 jaar nadat de onderzoeksbehandeling werd beëindigd. Voor patiënten bij wie HCV wordt ontdekt tijdens dit onderzoek, zal ook worden onderzocht of het aanwezige virus minder goed reageert op de behandeling (therapieresistent). Ook zal in dit onderzoek worden beoordeeld of de leverziekte van de patiënt verslechtert.

Dit onderzoek is zo opgezet dat de bezoeken die regulier voor HCV worden gepland, kunnen worden gevolgd. Deelnemende proefpersonen zullen gedurende 3 jaar 7 bezoeken afleggen aan het ziekenhuis (ongeveer om de 6 maanden). Tijdens deze bezoeken vragen worden gesteld over de levensstijl en medische voorgeschiedenis. Er zal ook een kort lichamelijk onderzoek en een bloedonderzoek worden uitgevoerd. Tevens zal er tweemaal per jaar een telefoongesprek plaatsvinden. Wereldwijd is het onderzoek in maart 2012 begonnen en zullen er ongeveer 1000 patiënten deelnemen. In Nederland zal het onderzoek in januari 2014 beginnen. Ongeveer 50 patiënten zullen deelnemen. Het totale aantal patiënten kan toenemen naarmate er meer hoofdonderzoeken bijkomen. Het onderzoek wordt gefinancierd door Bristol-Myers Squibb.

Doel van het onderzoek

Recente onderzoeken tonen aan dat behandelingen op basis van gepegyleerd interferon alfa een langdurige virologische respons hebben. Vergelijkbare informatie voor Lambda of voor combinatietherapieën met interferon-lambda, RBV en DAA*s is nog niet beschikbaar. In dit onderzoek zullen proefpersonen tot ongeveer 3 jaar na voltooiing van de vervolgfase van een behandeling in studieverband worden gevolgd om de duurzaamheid van de antivirale respons te beoordelen, alsook om de progressie van leverziekte op lange termijn te onderzoeken na gebruik van deze nieuwe behandelingen.

Vorming van antilichamen tegen de biologische, op endogene eiwitten gebaseerde onderzoeksmedicatie, heeft mogelijk invloed op de respons op herbehandeling met vergelijkende middelen, als ook op de werking van de endogene eiwitten zelf. In het huidige onderzoek zal worden bekeken hoe de vorming of verdwijning van antilichamen tegen de onderzoeksmedicatie verloopt.

Onderzoeksopzet

In dit onderzoek volgt men proefpersonen die eerder in geselecteerde onderzoeken met Lambda zijn behandeld, inclusief onderzoeken met Lambda gebruikt in combinatie met direct werkende antivirale middelen (DAA*s).

Inschatting van belasting en risico

Beoordeling van totale risico's / voordelen

Zie de bovenstaande paragraaf E voor een samenvatting van de lasten, risico's en potentiële voordelen

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Orteliuslaan 1000
Utrecht 3528 BD
NL

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Orteliuslaan 1000
Utrecht 3528 BD
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) Ondertekende proefpersoneninformatie: De proefpersoon moet in staat zijn toestemming te geven voor het onderzoek en moet aan de vereisten van een langdurig onderzoek kunnen voldoen.
- 2) Studiepopulatie
 - a) Mannen en vrouwen van 18 jaar en ouder die in een eerder (hoofd-)onderzoek met Lambda werden behandeld, hun deelname aan het vorige Lambda-onderzoek hebben voltooid en een HCV-RNA-waarde hadden $< \text{LOQ}$ bij voltooiing van de verplichte vervolfase van het onderzoek. OPMERKING: Na geblindeerde hoofdonderzoeken kunnen proefpersonen met een HCV-RNA-waarde $< \text{LOQ}$ bij voltooiing van de verplichte vervolfase deelnemen aan dit onderzoek zonder dat het bekend is tot welke behandeling in het hoofdonderzoek ze gerandomiseerd zijn geweest. Proefpersonen die tijdens het vorige onderzoek placebo hebben ontvangen (bv. gepegyleerd interferon alfa), mogen deelnemen totdat informatie over de gedeblindeerde behandeling wordt vrijgegeven. Op dat moment krijgen de proefpersonen de gelegenheid te beslissen over verdere deelname aan het onderzoek.
 - b) deelname aan dit onderzoek moet plaatsvinden binnen 6 maanden na voltooiing van de verplichte vervolfase van het vorige Lambda-onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) De proefpersoon kan ten tijde van deelname aan huidig onderzoek niet aan andere klinische onderzoeken deelnemen, met uitzondering van niet-interventionele onderzoeken.
- 2) De proefpersoon kan niet deelnemen indien hij/zij na het hoofdonderzoek behandeld is met antivirale of immunomodulerende middelen voor chronische hepatitis C (HCV).
- 3) Gevangenen of proefpersonen die onvrijwillig zijn opgesloten zijn uitgesloten van deelname.

4) Proefpersonen die gedwongen zijn opgenomen voor behandeling van een psychiatrische of een lichamelijke ziekte (bv. besmettelijke ziekte) zijn uitgesloten van deelname.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-05-2014
Aantal proefpersonen:	26
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Peginterferon Lambda 1a
Generieke naam:	Peginterferon Lambda 1a

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2014
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2014
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	EUCTR2011-005293-31-NL
CCMO	NL46905.018.14