

Een fase 3, prospectief, multicenter onderzoek ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van rVWF met of zonder ADVATE bij electieve chirurgische ingrepen bij deelnemers met ernstige ziekte van von Willebrand

Gepubliceerd: 09-12-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

De primaire doelstelling van het onderzoek is de hemostatische werkzaamheid en veiligheid van rVWF met of zonder ADVATE te beoordelen bij deelnemers (* 18 jaar) gediagnosticeerd met erfelijke ernstige VWD die kleine en grote electieve chirurgische...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Plaatjesaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42081

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

rVWF bij patiënten met VWD die chirurgische ingrepen ondergaan

Aandoening

- Plaatjesaandoeningen

Synoniemen aandoening

langdurige of overvloedige bloedingen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Baxalta Innovations GmbH

Overige ondersteuning: Pharmaceutical company

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chirurgische ingrepen, Fase 3 open label, rVWF, ziekte van von Willebrand

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Algemene beoordeling van hemostatische werkzaamheid beoordeeld door de onderzoeker (hemofiliearts) 24 uur na de laatste perioperatieve IP-infusie of bij voltooiing van het bezoek van dag 14, wat zich het eerste voordoet, wordt samengevat als het percentage van deelnemers in elke werkzaamheidscategorie (*uitstekend*, *goed*, *matig* en *geen*).

Puntschattingen en corresponderende tweezijdige exacte betrouwbaarheidsintervallen (BI's) bij een betrouwbaarheidsniveau van 90% worden berekend voor het percentage deelnemers met een algemene beoordeling van de hemostatische effectiviteit van *uitstekend* of *goed* 24 uur na de laatste perioperatieve IP-infusie of bij voltooiing van het bezoek van dag 14, wat zich het eerste voordoet.

Secundaire uitkomstmaten

Intraoperatief werkelijk versus voorspeld bloedverlies beoordeeld door de opererend chirurg bij voltooiing van de operatie wordt samengevat als het percentage deelnemers in elke werkzaamheidscategorie (*uitstekend*, *goed*, *matig* en *geen*).

Puntschattingen en corresponderende tweezijdige exacte

betrouwbaarheidsintervallen (BI*s) bij een betrouwbaarheidsniveau van 90% worden berekend voor het percentage van hemostatische effectiviteitsbeoordelingen met een resultaat uitstekend/goed uitgevoerd door de chirurg op basis van het intraoperatief werkelijk versus voorspeld bloedverlies.

Intraoperatieve hemostatische werkzaamheid beoordeeld door de opererend chirurg bij voltooiing van de operatie wordt samengevat als het percentage deelnemers in elke categorie (*uitstekend*, *goed*, *matig* of *geen*).

Puntschattingen en corresponderende tweezijdige exacte betrouwbaarheidsintervallen (BI*s) bij een betrouwbaarheidsniveau van 90% worden berekend voor het percentage van hemostatische effectiviteitsbeoordelingen met een resultaat uitstekend/goed uitgevoerd door de chirurg bij voltooiing van de operatie.

Beschrijvende statistieken (mediaan, kwartielen en bereik) worden gebruikt om het feitelijke bloedverlies samen te vatten, uitgedrukt als een percentage van het geschatte bloedverlies (EBL - estimated blood loss).

De samenvatting van gemiddelde dagelijkse en totale aan gewicht aangepaste doseringen (gemiddelde tot en met postoperatieve dag 14) van rVWF met of zonder ADVATE per deelnemer wordt geleverd met behulp van mediaan, kwartielen en bereik.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Baxter Healthcare Corporation (hierna Baxter of sponsor genoemd) heeft een recombinant humaan von Willebrand Factor (rVWF, BAX 111) ontwikkelt, dat wordt gesynthetiseerd door een genetisch gemanipuleerde Chinese hamster ovarium (CHO) cellijn die de von Willebrand factor (VWF) gen tot expressie brengt. Om tegemoet te komen aan de bezwaren met betrekking tot het risico van bloedoverdraagbare pathogenen die mogelijk door menselijk plasma geïntroduceerd kunnen worden, zijn er geen exogene grondstoffen van menselijke of dierlijke oorsprong in de celweek, zuivering, of formulering van het definitieve product gebruikt. De enige eiwitten die in het definitieve product aanwezig zijn, anders dan rVWF zijn sporen hoeveelheden van muizen immunoglobuline (IgG, van de immunoaffiniteitzuivering), eiwitten van de gastheercel (d.w.z. CHO) en rFurin (gebruikt om rVWF verder te verwerken). Dit proces elimineert vrijwel elk risico van overdracht van humaan bloed overdraagbare virussen of ander vreemd materiaal dat in theorie door de toepassing van toegevoegde dieren of van mensen afgeleide grondstoffen geïntroduceerd kan worden. rVWF is bestemd voor de behandeling van de ziekte van von Willebrand (VWD).

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van het onderzoek is de hemostatische werkzaamheid en veiligheid van rVWF met of zonder ADVATE te beoordelen bij deelnemers (* 18 jaar) gediagnosticeerd met erfelijke ernstige VWD die kleine en grote electieve chirurgische ingrepen ondergaan.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, prospectief, open-label, ongecontroleerd, niet-gerandomiseerd, internationaal, multicenter onderzoek ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van rVWF met of zonder ADVATE bij volwassenen met ernstige VWD die kleine en grote electieve chirurgische ingrepen ondergaan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met rVWF.

Inschatting van belasting en risico

NA

Contactpersonen

Publiek

Baxalta Innovations GmbH

Industriestrasse 67
Vienna A-1221
AT

Wetenschappelijk

Baxalta Innovations GmbH

Industriestrasse 67
Vienna A-1221
AT

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)

Deelnemers die aan ALLE van de volgende criteria voldoen, komen in aanmerking voor dit onderzoek:

1. Diagnose van ernstige VWD zoals vermeld en een geplande electieve chirurgische ingreep:
 - VWD met een voorgeschiedenis die substitutietherapie vereiste met een concentraat van von Willebrand-factor om bloedingen te controleren.
 - Type 1 (VWF:RCo < 20 IE/dl) of
 - Type 2A (zoals bevestigd door multimeerpatroon), type 2B (zoals bevestigd door genotype), type 2N (Factor VIII coagulatie-activiteit [FVIII:C] <10% en historisch gedocumenteerde genetica), type 2M of
 - Type 3 (von Willebrand-factorantigeen [VWF:Ag] * 3 IE/dl).
2. Indien type 3 VWD (VWF:Ag * 3 IE/dl): deelnemer heeft een medische voorgeschiedenis

van ten minste 20 ED*s tot VWF/FVIII-stollingsfactorconcentraat (inclusief cryoprecipitaat of vers bevroren plasma).

3. Indien type 1 of type 2 VWD: deelnemer heeft een medische voorgeschiedenis van 5 ED*s of eerdere grote operatie waarvoor VWF/FVIII-stollingsfactorconcentraat (inclusief cryoprecipitaat of vers bevroren plasma) vereist is.

4. Minimaal 18 jaar oud.

5. Indien vruchtbare vrouw: deelnemer overlegt een negatieve zwangerschapstest.

6. Indien van toepassing: deelnemer stemt in met het treffen van afdoende anticonceptiemaatregelen voor de duur van het onderzoek.

7. Bereid en in staat zijn om aan de protocolvereisten te voldoen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deelnemers die aan EEN OF MEER van de volgende criteria voldoen, komen niet in aanmerking voor dit onderzoek:

1. Diagnose van pseudo-VWD of een andere erfelijke of verworven stollingsstoornis (zoals kwalitatieve en kwantitatieve stoornissen van de bloedplaatjes of verhoogde PT/internationaal genormaliseerde ratio [INR] > 1.4).

2. Voorgeschiedenis of aanwezigheid van een VWF-remmer bij screening.

3. Voorgeschiedenis of aanwezigheid van een factor VIII (FVIII)-remmer met een titer van * 0,4 BE (Nijmegen-modificatie van de Bethesda-assay) of * 0,6 BE (Bethesda-assay).

4. Bekende overgevoeligheid voor een van de bestanddelen van de onderzoeksmiddelen, zoals muis- of hamstereiwitten.

5. Medische voorgeschiedenis van immuunstoornissen, uitgezonderd seizoensgebonden allergische rhinitis/conjunctivitis, milde astma, voedselallergieën of dierallergieën.

6. Medische voorgeschiedenis van een trombo-embolisch voorval.

7. HIV-positief met een absolute CD4-telling <200/mm³.

8. Bloedplaatjestelling < 100.000/ml.

9. Diagnose van significante leverziekte, zoals blijkt uit, maar niet beperkt is tot, een of meer van de volgende: serumalanine-aminotransferase (ALT) 5 maal de bovenlimiet van de normaalwaarde; hypoalbuminemie; portale hypertensie (zoals aanwezigheid van anderszins onverklaarbare splenomegalie, voorgeschiedenis van oesofageale varices) of levercirrose geclassificeerd als Child B of C.

10. Diagnose van nierziekte, met een serumcreatininewaarde van *2,5 mg/dl.

11. Deelnemer is behandeld geweest met een immunomodulerend geneesmiddel, met uitzondering van een topische behandeling (zoals zalven, neussprays), binnen 30 dagen voorafgaand aan het ondertekenen van de geïnformeerde toestemming.

12. Deelnemer is zwanger of geeft borstvoeding op het moment dat de geïnformeerde toestemming wordt verkregen.

13. Deelnemer heeft deelgenomen aan een ander klinisch onderzoek met een experimenteel product (IP) anders dan rVWF met of zonder ADVATE, of experimenteel hulpmiddel binnen 30 dagen voorafgaand aan de inschrijving of staat gepland om deel te nemen aan een ander klinisch onderzoek met een IP of experimenteel hulpmiddel tijdens de loop van dit onderzoek. (Geschikte patiënten die deelnemen aan het rVWF-preventieve onderzoek [071301] kunnen

worden ingeschreven).

14. Progressieve dodelijke ziekte en/of levensverwachting van minder dan 3 maanden.

15. Deelnemer is door de onderzoeker niet in staat of niet bereid gevonden om mee te werken aan de onderzoeksprocedures.

16. Deelnemer lijdt aan een geestelijke aandoening waardoor hij/zij niet in staat is de aard, omvang en mogelijke gevolgen van het onderzoek te begrijpen en/of heeft een aantoonbare onwillige houding.

17. Deelnemer zit in de gevangenis of staat onder verplichte behandeling vanwege wettelijk en/of juridisch bevel.

18. Lid van het onderzoeksteam dat het onderzoek uitvoert of in een afhankelijke relatie met een van de leden van het onderzoeksteam. Afhankelijke relaties omvatten naaste familie (kinderen, partner/echtgenoot, broers en zussen, ouders) evenals medewerkers.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ADVATE 500 IU poeder en oplosmiddel voor vloeistof voor injectie
Generieke naam:	NA
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NA

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-12-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-04-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-05-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-06-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-02-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-04-2016

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	EUCTR 2014-003575-3-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02283268
CCMO	NL51396.018.14