

# Ledipasvir and sofosbuvir for 8 weeks for the treatment of chronic hepatitis C genotype 4 in patients without cirrhosis. HepNed-001 study

Gepubliceerd: 03-02-2016 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Aan te tonen dat 8 weken behandeling met ledipasvir-sofosbuvir is effectief bij chronische HCV genotype 4 patiënten zonder cirrose.

|                             |                          |
|-----------------------------|--------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO          |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart |
| <b>Type aandoening</b>      | Virale infectieziekten   |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek    |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON43387

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

HepNed-001

### Aandoening

- Virale infectieziekten

### Synoniemen aandoening

hepatitis C

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** genotype 4, hepatitis C, therapie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

'Sustained virological response' 12 weken na het einde van de behandeling (SVR12) in 'on-treatment' studiepopulatie met HCV RNA < 10.000.000 IU/ml op moment van de baseline visit (=start therapie).

### Secundaire uitkomstmaten

SVR12 in de 'intention-to-treat' studiepopulatie

SVR12 in de populatie met <6 miljoen IU/mL HCV RNA

SVR12 in de populatie met HCV RNA < limiet van detectie in week 4 van behandeling

SVR12 in de HIV-positieve populatie

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Recent heeft de fase III studie genaamd ION-3 de fase II studie genaamd LONESTAR bevestigd. In beide studies werd aangetoond dat voor patiënten zonder cirrose en geïnfecteerd met HCV genotype 1 een behandelduur van 8 weken met de DAA's ledipasvir en sofosbuvir is non-inferieur aan een 12 weken durend regime. De effectiviteit van een ingekort behandelregime van 8 weken is nog nooit bestudeerd voor genotype 4 patiënten zonder cirrose. Behandelsucces voor patiënten met genotype 1 en 4, beide behandeld voor 12 weken, is vergelijkbaar, onafhankelijk van welke DAA gebruikt wordt gemaakt (zie tabel 1 in protocol). Wij postuleren dat de behandelduur van patiënten zonder cirrose geïnfecteerd met genotype 4 verkort kan worden naar 8 weken.

### Doel van het onderzoek

Aan te tonen dat 8 weken behandeling met ledipasvir-sofosbuvir is effectief bij

chronische HCV genotype 4 patiënten zonder cirrose.

## **Onderzoeksopzet**

Prospectieve open-label interventionele klinische studie waarbij 50 chronische HCV genotype 4 patiënten met of zonder gelijktijdige HIV-infectie 8 weken Ledipasvir-sofosbuvir ontvangen in Nederland en België (waarvan minstens 41 HIV-positieve patiënten)

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Ledipasvir/sofosbuvir gedurende 8 weken

## **Inschatting van belasting en risico**

In het algemeen werd de behandeling met deze geneesmiddelen zeer goed verdragen. In de ION-1,2,3 en 4 clinical trials werden hoofdpijn en vermoeidheid het meeste gemeld. In de ION-1, 2 en 4 clinical trials zijn geen van de patiënten behandeld met ledipasvir-sofosbuvir met ribavirine gestopt vanwege AE's [1-3]. De momenteel beschikbare behandeling voor hepatitis C genotype 4 bestaat uit ledipasvir-sofosbuvir gedurende 12 weken, waardoor de behandeling gedurende 8 weken een lagere belasting voor patiënten zal zijn. Er zullen geen extra bezoeken of extra bloedmonsters nodig zijn voor patiënten in vergelijking met de huidige standaard van zorg. De studie zal gunstig zijn voor die patiënten die een SVR12 bereiken omdat zij genezen van hepatitis C.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230  
Rotterdam 3015CE  
NL

### **Wetenschappelijk**

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230  
Rotterdam 3015CE  
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.  $\geq 18$  jaar
2. Chronische hepatitis C infectie
3. F0-F3 op biopsie of fibroscan resultaat (stiffness  $< 12,5$  kPa)  $\leq 24$  maanden oud voor F0-F2 en kleiner  $\leq 12$  maanden oud voor F3\*
4. HCV viral lading  $< 10$  miljoen IU/mL,  $\leq 6$  maanden oud;\*Als de HCV infectie  $< 24$  maanden oud is (=gedocumenteerde negatieve HCV IgG of HCV RNA  $< 24$  maanden) and er is geen actieve HBV infectie of een voorgeschiedenis van alcoholmisbruik, dan is een fibroscan niet verplicht.

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. HCV virale lading  $> 10$  miljoen IU/mL
2. fibroscan  $> 12,5$  Kpa of F4 bij leverbiopsie of tekens van portale hypertensie of levercirrose bij beeldvorming\*
3. Niet toegestane co-medicatie die niet gestaakt of vervangen kan worden
4. eGFR  $< 30$  mL/min
5. Eerder therapie met een DAA voor huidige genotype 4 infectie;\*Als de HCV infectie  $< 24$  maanden oud is (=gedocumenteerde negatieve HCV IgG of HCV RNA  $< 24$  maanden) and er is geen actieve HBV infectie of een voorgeschiedenis van alcoholmisbruik, dan is een fibroscan niet verplicht.

# Onderzoeksopzet

## Opzet

|                 |                         |
|-----------------|-------------------------|
| Fase onderzoek: | 4                       |
| Type:           | Interventie onderzoek   |
| Blinding:       | Open / niet geblindeerd |
| Controle:       | Geen controle groep     |
| Doel:           | Behandeling / therapie  |

## Deelname

|                         |                          |
|-------------------------|--------------------------|
| Nederland               |                          |
| Status:                 | Werving nog niet gestart |
| (Verwachte) startdatum: | 01-02-2016               |
| Aantal proefpersonen:   | 35                       |
| Type:                   | Verwachte startdatum     |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | Harvoni                                          |
| Generieke naam: | Ledipasvir/Sofosbuvir                            |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 03-02-2016                                                          |
| Soort:              | Eerste indiening                                                    |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 09-03-2016                                                          |
| Soort:              | Eerste indiening                                                    |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |

|                     |                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 25-04-2016                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 20-05-2016                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 28-06-2016                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 27-07-2016                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 12-01-2017                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 19-01-2017                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |

## Registraties

### Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

## Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 21818

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

## In overige registers

| <b>Register</b> | <b>ID</b>              |
|-----------------|------------------------|
| EudraCT         | EUCTR2016-000318-31-NL |
| CCMO            | NL56571.078.16         |
| OMON            | NL-OMON21818           |