

Gerandomiseerde open-label-, multicenter-, farmacokinetische studie met parallelle behandelgroepen en enkelvoudige dosis naar rVIIa-FP (CSL689) bij patiënten met congenitale factor VII-deficiëntie

Gepubliceerd: 27-11-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

- de PK van FVIIa-activiteit van 2 CSL689-doses bij patiënten met congenitale factor VII-deficiëntie evalueren- de farmacokinetische eigenschappen van FVIIa-activiteit van CSL689 bepalen- de veiligheid en de verdraagbaarheid van intraveneuze...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bloed- en lymfestelselaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43708

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CSL689_1002 pk en safety studie bij ptn met congenitale FVII-deficiëntie

Aandoening

- Bloed- en lymfestelselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Factor VII-tekort; aangeboren tekort aan stollingsfactor VII

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: CSL Behring GmbH

Overige ondersteuning: Sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Factor VIIa, Factor VII-deficiëntie, Farmacokinetiek, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Halfwaardetijd van factor VIIa-activiteit in het plasma
- maximaal vastgestelde FVIIa-activiteit in het plasma
- oppervlakte onder de curve (AUC_{0-t}), oppervlakte onder de plasmaconcentratie (factor VIIa-activiteit)-tijdcurve van tijd 0 tot het laatste monster met kwantificeerbare activiteit

Secundaire uitkomstmaten

- totale klaring, totale klaring van factor VIIa-activiteit in het plasma
- AUC(0-inf), oppervlakte onder de plasmaconcentratie (factor VIIa-activiteit)-tijdcurve van tijd 0 geëxtrapoleerd naar oneindigheid
- stapsgewijze opbrengst, stapsgewijze opbrengst van factor VIIa-activiteit in het plasma
- tijdstip waarop maximale FVIIa-activiteit in het plasma werd waargenomen
- aantal patiënten met CSL689-antilichamen
- aantal patiënten met CSL689-remmers

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - Gerandomiseerde open-label-, multicenter-, farmacokinetische studie met parallel ... 2-05-2025

Onderzoek naar PK, veiligheid en verdraagbaarheid van CSL689 (rVIIa-FP) bij patiënten met congenitale factor VII-deficiëntie

Doel van het onderzoek

- de PK van FVIIa-activiteit van 2 CSL689-doses bij patiënten met congenitale factor VII-deficiëntie evalueren
- de farmacokinetische eigenschappen van FVIIa-activiteit van CSL689 bepalen
- de veiligheid en de verdraagbaarheid van intraveneuze toediening van CSL689 evalueren

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde open-label-, multicenter-, fase I-studie met parallelle behandelgroepen naar de farmacokinetiek van CSL689 bij patiënten met congenitale factor VII-deficiëntie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Enkelvoudige dosis NovoSeven (25 µg/kg) of van plasma afgeleid FVII (30 IE/kg) en enkelvoudige dosis CSL689 (100 of 300 µg/kg)

Inschatting van belasting en risico

Op dag 1 krijgen patiënten die in aanmerking komen, een enkelvoudige dosis van hun gebruikelijke vervangingstherapie (NovoSeven rFVIIa [25 µg/kg] of pdFVII [30 IE/kg]), gevolgd door bloedafnames voor farmacokinetische analyses gedurende maximaal 48 uur. Na een uitwasperiode van ≥ 48 uur zullen de patiënten worden gerandomiseerd naar een enkelvoudige dosis van 100 µg/kg CSL689 of naar een enkelvoudige dosis van 300 µg/kg CSL689, gevolgd door bloedafnames voor farmacokinetische analyses (0 tot 48 uur na toediening van CSL689). Tijdens de studie zullen de gebruikelijke veiligheidsgegevens worden verzameld, met follow-upbezoeken om de potentiële vorming van remmende antilichamen te evalueren.

Op basis van gegevens uit de niet-klinische veiligheids-, farmacologische en toxiciteitsstudies vormen de ontwikkeling van antilichamen tegen het geneesmiddel en trombo-embolische complicaties de potentiële risico's die verband houden met CSL689. Hoewel uit bewijsmateriaal in gepubliceerde literatuur de kans gering blijkt, bestaat er ook een zeer klein risico dat patiënten met congenitale FVII-deficiëntie remmende antilichamen tegen CSL689 ontwikkelen na hun behandeling met de vervangingsfactor.

Geen van deze risico's werd waargenomen in de eerste studie bij mensen, waarbij 30 patiënten werden blootgesteld aan CSL689 in doses groter dan die voorgesteld voor de huidige studie (tussen 140 en 1000 µg/kg lichaamsgewicht).

Niet-klinische studies en de eerste studie bij mensen (CSL689_1001) hebben aangetoond dat CSL689 een gunstig PK-profiel heeft in vergelijking met de producten die momenteel beschikbaar zijn. Het gebruik van een vervangingsfactor met een verlengde t_{1/2} in vergelijking met de FVIIa-producten die momenteel beschikbaar zijn, zou dan ook langere periodes mogelijk moeten maken tussen de opeenvolgende behandelingen voor patiënten met congenitale FVII-deficiëntie. Maar aan studie CSL689_1001 namen gezonde vrijwilligers deel. En hoewel de verzamelde PK-gegevens als representatief kunnen worden beschouwd voor het PK-profiel van CSL689 bij hemofiliepatiënten, kan deze redenering niet worden uitgebreid naar patiënten met congenitale FVII-deficiëntie. Daarom is de huidige PK studie nodig.

Het PK-profiel van CSL689 dat op basis van de huidige studie kan worden opgesteld, zal de verdere klinische ontwikkeling van CSL689 als vervangingstherapie voor de behandeling van acute bloedingen en voor profylaxe ondersteunen. Door de verlengde t_{1/2} wordt verwacht dat behandeling met CSL689 minder vaak nodig zal zijn. Dat zal dan weer een positieve impact hebben op de therapietrouw en de last van patiënten en artsen verminderen. De baten-risicoverhouding van de studie wordt aanvaardbaar geacht voor de deelnemers.

Contactpersonen

Publiek

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Str. 76
Marburg 35041
DE

Wetenschappelijk

CSL Behring GmbH

Emil-von-Behring-Str. 76
Marburg 35041
DE

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)

- patiënten met bewezen congenitale factor VII-deficiëntie
- leeftijd ≥ 18 jaar
- FVII-waarde $< 2\%$
- eerder al gedurende ten minste 50 dagen blootgesteld aan van plasma factor VII of recombinante factor VIIa

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- voorgeschiedenis van, of risicofactoren op, trombo-embolie, met inbegrip van bekende diep-veneuze trombose
- FVII- of rFVIIa-remmer, vroeger of nu
- bekende of vermoede overgevoeligheid voor hamstereiwit, CSL689 of een hulpstof van CSL689
- bekende of vermoede allergie voor rFVIIa of hamstereiwit
- belangrijke operatie in de maand voorafgaand aan de screening of een geplande belangrijke en/of orthopedische operatie in de loop van de studie
- gevorderde atherosclerose (voorgeschiedenis van ischemische hartziekte of ischemische beroerte)
- hiv-positieve patiënten (humaan-immunodeficiëntievirus) met cluster van differentiatie 4 (CD4) + lymfocytentelling van $< 200/\mu\text{L}$ bij screening
- gebruik van een onderzoeksmiddel in de 30 dagen voorafgaand aan de studie
- gebruik van gelijktijdige therapie die niet toegestaan is tijdens de studie (andere bloedplaatjesremmers, desmopressine, fibrinolyseremmers, tenzij als lokale behandeling [bv. voor bloedingen in de mond])

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-07-2015
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	CSL689
Generieke naam:	rVIIa-FP
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Factor VII "Baxter" 600 I.U (plasma derived)
Generieke naam:	Factor VII "Baxter" 600 I.U (plasma derived)
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NovoSeven
Generieke naam:	eptacog alfa
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2014

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2014-002982-32-NL
CCMO	NL51207.091.14