

Een multi-nationaal onderzoek naar de veiligheid en effectiviteit, inclusief farmacokinetiek, van NNC-0129-0000-1003 bij behandeling en profylaxe van bloedingen bij patiënten met Hemofilie A

Gepubliceerd: 14-11-2011 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Primaire doelen: * Het evalueren van de immunogeniciteit van N8-GP bij eerder behandelde patiënten met hemofilie A* Het evalueren van de klinische effectiviteit van N8-GP bij het voorkomen van bloedingen (aantal bloedingen tijdens profylaxe)...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43797

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Pathfinder2

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)

Synoniemen aandoening

bloederziekte, Hemofilie A

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novo Nordisk

Overige ondersteuning: Novo Nordisk (industrie)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hemofilie A, N8-GP, On-demand, Profylaxe

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten:

- * Incidentie van Factor VIII remmers ≤ 0.6 BU.
- * Aantal bloedingen per jaar voor patiënten die profylactisch worden behandeld

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- * Hemostatisch effect van N8-GP wanneer gebruikt voor de behandeling van bloedingen. Dit wordt beoordeeld op een vier-punts schaal voor hemostatische respons (voortreffelijk, goed, gemiddeld en geen), door het tellen van voortreffelijk en goed als succes en het tellen van gemiddeld en geen als falen
- * Consumptie van N8-GP (aantal infusies en U/kg) per bloeding
- * Consumptie van N8-GP (aantal infusies en U/kg per maand en per jaar) tijdens profylaxe en on-demand behandeling
- * Hemostatisch effect gemeten door recovery en Factor VIII niveau (bij alle patiënten die profylactisch worden behandeld)
- * Uitkomsten van PRO vragenlijsten en gezondheids-economische aspecten
- * Adverse Events (AEs) and Serious Adverse Events (SAEs) gemeld tijdens het

onderzoek

- * Veranderingen in vital signs (Bloeddruk, pols, temperatuur, ademhaling)
- * PK uitkomsten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit onderzoek is opgezet om de veiligheid en werkzaamheid, inclusief farmacokinetiek en veiligheid op lange termijn, van N8-GP bij behandeling en profylaxe van bloedingen in patiënten met Hemofilie A te onderzoeken. In het afgeronde fase 1 onderzoek zijn 26 eerder behandelde patiënten gedoseerd met N8-GP en hebben een veiligheids en PK onderzoek ondergaan. Het fase 1 onderzoek is succesvol afgerond zonder dat zich veiligheidsproblemen hebben voorgedaan.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen:

- * Het evalueren van de immunogeniciteit van N8-GP bij eerder behandelde patiënten met hemofilie A
- * Het evalueren van de klinische effectiviteit van N8-GP bij het voorkomen van bloedingen (aantal bloedingen tijdens profylaxe)

Secundaire doelen:

- * Het evalueren van de klinische effectiviteit van N8-GP bij de behandeling van bloedingen bij patiënten met hemofilie A
- * Het evalueren van de veiligheid van N8-GP wanneer gebruikt voor het voorkomen van bloedingen en voor de behandeling van bloedingen bij patiënten met hemofilie A
- * Het evalueren van de PK eigenschappen van N8-GP
- * Het evalueren van de PRO vragenlijsten
- * Het evalueren van de gezondheids-economische impact van behandeling met N8-GP
- * Ontwikkeling van een op de populatie gebaseerd PK model voor N8-GP

Onderzoeksopzet

Dit fase 3 onderzoek is een multi-centrum, multi-nationaal, open-label, niet-gerandomiseerd onderzoek dat de veiligheid, farmacokinetiek en klinische effectiviteit evalueert van N8-GP wanneer gebruikt voor de behandeling van bloedingen en voor lange-termijn profylaxe.

Minimaal 155 patiënten moeten wereldwijd het hoofdonderzoek afmaken. Dit is inclusief minimaal 10 patiënten in de on-demand behandelarm en minimaal 145

patiënten in de profylactische behandelarm, met N8-GP behandeling elke 4 dagen. Van 15 patiënten uit de profylactische behandelarm moet gedurende het onderzoek 2 keer een PK profiel worden verkregen.

De looptijd van het hoofdonderzoek voor iedere patiënt is ongeveer 7 tot 19 maanden. Alle patiënten zullen in het hoofdonderzoek behandeld blijven worden totdat de laatste patiënt minimaal 50 doseringen met N8-GP heeft gehad. Op deze manier worden ook voldoende patiënten gedurende meer dan 1 jaar profylactisch behandeld met N8-GP.

Wanneer het hoofdonderzoek is afgerond zal aan alle patiënten de mogelijkheid worden geboden om doorbehandeld te worden in de verlenging. In de verlenging wordt de lange termijn veiligheid en effectiviteit van N8-GP onderzocht voor profylactische behandeling elke 4 dagen of elke 7 dagen, en voor on-demand behandeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Elke 4 dagen een injectie met N8-GP (profylaxe) en/of injectie met N8-GP bij eerste tekenen van een bloeding (on-demand). In de verlenging is het tevens mogelijk elke 7 dagen een profylactische injectie met N8-GP te krijgen.

Inschatting van belasting en risico

Op de plaats van de bloedafname, of injectie met N8-GP 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 N8-GP bijwerkingen veroorzaakt. Daarnaast bestaat het risico dat er antistoffen tegen N8-GP en/of Factor VIII worden gevormd die de werkzaamheid van toekomstige behandelingen met Factor VIII-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)

- * Mannelijke patiënten met ernstige aangeboren hemofilie A (Factor VIII activiteit <1%, volgens medische brongegevens)
- * Geschiedenis van ten minste 150 dagen blootstelling aan andere FVIII producten
- * Leeftijd * 12 jaar en lichaamsgewicht * 35 kg (behalve voor Kroatië, Nederland, Frankrijk, Rusland en Israël waar de minimale leeftijd 18 jaar zal zijn)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Eerdere deelname aan dit onderzoek, gedefinieerd als terugtrekking na toediening van N8-GP
- * Geschiedenis van Factor VIII remmers
- * Factor VIII remmers * 0.6 BU/ml bij screening
- * HIV positief, gedefinieerd door medische brongegevens met CD4+ count *200/*L of virus load >400,000 kopieën/ml. Indien deze gegevens niet beschikbaar zijn in de medische brongegevens binnen de laatste 6 maanden, zal CD4+ worden bepaald bij het screeningsbezoek
- * Aangeboren of verkregen stollingafwijkingen anders dan hemofilie A
- * Eerdere thrombotische gebeurtenis (e.g. myocard infarct, cerebrovasculaire aandoening of diep-veneuze trombose) als gedefinieerd in de beschikbare medische brongegevens
- * Bloedplaatjes <50.000 bloedplaatjes/*l (lab uitslag bij screening)

- * ALT >3 keer de bovenlimiet van de referentie waarden bij screening (centraal laboratorium)
- * Creatinine level *1.5 keer de bovenlimiet van de referentiewaarden bij screening (centraal laboratorium)
- * Gebruik van immuun modulerende of chemotherapeutische medicatie

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-07-2012
Aantal proefpersonen:	7
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nog niet bekend
Generieke naam:	N8-GP

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	13-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-12-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-03-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-03-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-04-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-10-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-11-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-12-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-06-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	05-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-11-2017
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2011-001142-15-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01480180
CCMO	NL38625.078.11