

Een opvolgingsonderzoek op lange termijn voor het evalueren van de duurzaamheid van de virologische respons en/of patronen van virale resistentie bij proefpersonen met chronische hepatitis C die in een eerder klinisch onderzoek zijn behandeld met MK-5172

Gepubliceerd: 08-01-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Primair Bij met HCV geïnfekteerde proefpersonen die eerder zijn behandeld met MK-5172 en ten minste één dosis hebben gekregen: 1. Het evalueren van de duurzaamheid van de SVR bij proefpersonen bij wie gedurende de gehele opvolgingsperiode van het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43992

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MK5172-017

Aandoening

- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

Chronische Hepatitis C

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck Sharp & Dohme (MSD)

Overige ondersteuning: bedrijf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hepatitis C, Lange termijn vervolgonderzoek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstellingen met betrekking tot de werkzaamheid is evalueren van de duur van de lange termijn SVR in patiënten waarvan het HCV RNA onder de LLoQ bleef gedurende de follow-up duur van het behandelingsprotocol (zonder HCV therapie) en het evalueren van de antivirale weerstand van MK5172.

Secundaire uitkomstmaten

NA

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De eerste antivirale middelen (*direct acting antivirals* * DAA*s) voor de behandeling van het hepatitis C-virus (HCV) werden goedgekeurd in 2011. Sindsdien zijn er meerdere DAAs ontwikkeld, elk gericht op een andere fase in de virale replicatiecyclus. Het doel van PN017 is om proefpersonen te beoordelen die behandeld zijn met MK-5172, een krachtige pangenotypische protease remmer, in combinatie met gepegyleerd interferon/ribavirine (PN003, PN038) of in combinatie met andere DAAs. Meer specifiek is het doel om het effect van behandeling met MK-5172 te beoordelen op duurzaamheid van de virologische respons, lange termijn effect op leveraandoening en virologische resistentie.

PN 017 wordt aangepast (Amendement 03) om rekening te houden met aangepaste of nieuwe informatie over resistentie en duurzaamheid van de virologische respons, en effect op leveraandoening in speciale populaties.

Doel van het onderzoek

Primair

Bij met HCV geïnfecteerde proefpersonen die eerder zijn behandeld met MK-5172 en ten minste één dosis hebben gekregen:

1. Het evalueren van de duurzaamheid van de SVR bij proefpersonen bij wie gedurende de gehele opvolgingsperiode van het behandelingsprotocol HCV-RNA LLoQ (TND of TDu) bleef, en die tussen het einde van het vorige protocol en de toetreding tot dit onderzoek niet begonnen zijn met een nieuwe HCV-therapie.

De deelname aan PN 017 van alle proefpersonen (behalve proefpersonen uit PN 052) met HCV RNA < LLoQ zal beëindigd worden na het volgende geplande bezoek. Proefpersonen uit PN 052 zullen gedurende 5 jaar in de studie blijven zoals voorgeschreven in AM02. Gegevens die verzameld zijn tot en met het laatste bezoek van een proefpersoon zullen gebruikt worden om duurzaamheid te evalueren. Na goedkeuring van AM03 zullen geen nieuwe proefpersonen met SVR ingeschreven worden in PN 017.

2. Het evalueren van de aanwezigheid van antivirale resistentie NS3/4A, NS5A en/of NS5B, (waar van toepassing) en het bepalen of er een terugkeer naar een wild-type patroon is binnen het tijdsbestek van 3 jaar (alle protocollen behalve PN 052) of 5 jaar voor protocol PN052 van dit opvolgingsonderzoek op lange termijn.

Proefpersonen die starten met PN017 met kwantificeerbare HCV RNA na onsuccesvolle behandeling zullen gevolgd worden gedurende 3 jaar (alle protocollen behalve PN 052) of 5 jaar voor protocol PN052.

3. Het evalueren van de veiligheid op lange termijn.

Verkendend

1. Het beoordelen van de leverfunctie met gebruikmaking van de MELD- en/of Child-Pugh-scores voor alle proefpersonen.

2. Het beoordelen van de chronische nierziekte (*chronic kidney disease* * CKD)-status aan de hand van het beoordelen van de verandering in eGFR bij patiënten van moederprotocol 052.

3. Het beoordelen van complicaties van CKD aan de hand van het registreren van nieuw begonnen diabetes, cryoglobulinemie, cardiovasculaire ziekte en/of neurologische aandoeningen (zoals beroerte) bij patiënten van moederprotocol 052.

4. Het beoordelen van gezondheidssuitkomsten aan de hand van het registreren van het optreden van varicesbloeding, ascites, spontane bacteriële peritonitis, encefalopathie, hepatorenaal syndroom, hepatocellulair carcinoom, lever-/niertransplantatie, transplantaatafstoting bij patiënten die lever-/niertransplantatie hebben ondergaan.

Onderzoeksopzet

Dit is een langetermijn multicenter opvolgonderzoek bij proefpersonen die eerder zijn behandeld voor chronische HCV met MK-5172. Er zijn in totaal 7 (3 jaar) of 11 onderzoeksbezoeken (5 jaar), afhankelijk van het voorgaande behandelingsprotocol. Indien nodig is er een bezoek voor virale bevestiging (Bezoek 12). De duurzaamheid van de respons zal worden beoordeeld door meting van HCV RNA voor alle proefpersonen die zijn geïncubeerd in PN 017-00, 01 en 02.

Inschatting van belasting en risico

Geen, behalve het (zeer geringe) risico bij bloedafname.

Contactpersonen

Publiek

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39
Haarlem 2031 BN
NL

Wetenschappelijk

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39
Haarlem 2031 BN
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. Proefpersonen die eerder hebben deelgenomen aan een onderzoeksprotocol met MK-5172.
2. Proefpersonen moeten binnen 3 maanden na het laatste studiebezoek van hun vorige MK-5172-protocol worden ingeschreven (bezoek 1).
Als een patiënt in een behandelingsprotocol een verlengde opvolging (* 1 jaar) in het oorspronkelijke protocol kreeg, kan hij/zij in dit onderzoek worden ingeschreven tijdens het eindbezoek van het vorige protocol.
3. De proefpersoon moet * 18 jaar oud zijn en bereid zijn schriftelijk geïnformeerde toestemming te geven.
4. Proefpersonen die toestemming hebben gegeven voor het onderzoek, kunnen ook toestemming geven voor toekomstig biomedisch onderzoek. De proefpersoon mag echter deelnemen aan het hoofdonderzoek zonder deel te nemen aan toekomstig biomedisch onderzoek.
5. Voor amendement 3: proefpersonen moeten MK-5172 hebben ontvangen tijdens een eerdere studie en in die studie is gebleken dat zij onsuccesvol behandeld zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Als, naar de mening van de onderzoeker, een proefpersoon tijdens de toetreding mentaal of wettelijk onbekwaam is, kan hij/zij worden uitgesloten.
2. De proefpersoon heeft HCV behandeling gekregen na afloop van de genoemde MK5172 studie en voor of na starten in studie 017.
3. Voor amendement 3: proefpersonen die onsuccesvol behandeld zijn vanwege re-infectie worden uitgesloten.
4. Voor amendement 3: proefpersonen die onsuccesvol behandeld en een HCV behandeling ontvangen worden uitgesloten, behalve als zij herbehandeld werden in een MSD-protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-08-2015
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	03-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2012-002232-85-NL
CCMO	NL51942.056.14