

Een multi-center, gerandomiseerde, open-label studie naar de inductie van HBsAg daling door middel van toevoeging van peginterferon alfa-2a bij HBeAg-negatieve chronische hepatitis B patiënten, die behandeld worden met nucleoside analogen

Gepubliceerd: 03-11-2011 Laatste bijgewerkt: 17-08-2024

Evalueren of het toevoegen van peginterferon alfa-2a bij patiënten met een chronische hepatitis B virusinfectie, die zijn voorbehandeld met nucleos(t)ide analogen en dus een lage virale load hebben, kan leiden tot een hogere kans op kwantitatieve...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45209

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HBsAg daling na PEG-IFN in HBeAg-negatieve CHB patiënten behandeld met NAs

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

chronische hepatitis B virus infectie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Stichting Leveronderzoek

Overige ondersteuning: Hoffmann-La Roche, stichting Leveronderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HBeAg negatieve chronische hepatitis B, HBsAg daling, nucleoside analogen, peginterferon alfa-2a

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

kwantitatieve HBsAg afname > 1 log op week 48

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten

- kwantitatieve HBsAg afname > 1 log op week 24 en 72
- kwantitatieve HBsAg afname > 0.5 log op week 24 en 48
- HBsAg verlies op week 48 en 72

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Nucleos(t)ide analogen vormen tegenwoordig een veilig en effectief alternatief voor interferon bij de behandeling van chronische hepatitis B. Het zijn potente antivirale middelen die bij de meeste patiënten leiden tot een ondetecteerbare virale load, en zodoende progressie van de leverziekte kan voorkomen. Echter, slechts bij een klein gedeelte van de patiënten resulteert het ook in een blijvende respons na het stoppen van behandeling, hetgeen dus betekent dat deze personen langdurig, en mogelijk zelfs levenslang, moeten worden behandeld. Peginterferon heeft daarentegen een veel minder direct antiviraal effect, maar door de immunomodulatoire eigenschappen van dit middel resulteert het wel in een duurzame onderdrukking van virale replicatie na het stoppen van de behandeling.

Een groot nadeel is alleen dat slechts 30% van de patiënten deze respons laat zien na een standaardbehandeling peginterferon.

De HBV-specifieke T-celrespons is gewoonlijk zwak of zelfs afwezig bij patiënten met een chronische hepatitis B virusinfectie. Behandeling met nucleos(t)ide analogen en de bijbehorende virale loadreductie leidt enigszins tot herstel van de immuunrespons. Mogelijk dat de toevoeging van peginterferon dit proces verder kan stimuleren en leidt tot een hogere blijvende respons na het stoppen van de behandeling.

Doel van het onderzoek

Evalueren of het toevoegen van peginterferon alfa-2a bij patiënten met een chronische hepatitis B virusinfectie, die zijn voorbehandeld met nucleos(t)ide analogen en dus een lage virale load hebben, kan leiden tot een hogere kans op kwantitatieve HBsAg daling, een voorspeller voor HBsAg verlies, het ultieme doel van behandeling.

Onderzoeksopzet

Internationale, multicenter, gerandomiseerde, open-label studie met twee behandel armen.

60 patiënten zullen na randomisatie gedurende 48 weken behandeld worden met PEG-IFN naast hun 'eigen' nucleos(t)ide analogen

30 patiënten zullen na randomisatie hun 'eigen' nucleos(t)ide analogen monotherapie continueren

Onderzoeksproduct en/of interventie

het toevoegen van PEG-IFN alfa-2a voor 48 weken bij patiënten met chronische hepatitis B die reeds behandeld worden met nucleos(t)ide analogen

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen worden behandeld met peginterferon alfa-2a, een antiviraal middel met veel

bijwerkingen. Patiënten zullen frequenter naar het ziekenhuis en frequenter bloed moeten afgeven om dit

te monitoren gedurende de peginterfeonbehandeling (elke 4 weken gedurende behandeling met

peginterferon vs. elke 12 weken gedurende behandeling met alleen nucleos(t)ide analogen). Een

venapunctie kan leiden tot pijn, zwelling, een blauwe plek of infectie.

Contactpersonen

Publiek

Stichting Leveronderzoek

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Stichting Leveronderzoek

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
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)

- Chronische hepatitis B (HBsAg positief > 6 maanden)
- HBeAg negatief gedurende 6 maanden voor start van peginterferon alfa-2a
- HBV DNA < 200 IU/ml onder behandeling met een nucleos(t)ide analoog (met uitzondering van Telbivudine) binnen een maand voor start van peginterferon alfa-2a
- zowel naieve als niet naieve Peginterferon patienten mogen deelnemen
- patienten moeten minimaal 1 jaar onderbehandeling zijn met nucleos(t)iden analogen op het moment van screenen

- gebruik van anticonceptie
- gecompenseerde leverziekte
- leeftijd > 18 jaar
- geschreven informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Behandeling met een medicijn in onderzoeksverband in de 30 dagen voorafgaand aan het onderzoek.
- Behandeling met Telbivudine
- Ernstige hepatitis, ALAT > 10 x ULN
- voorgeschiedenis met gedecompenseerde cirrose (gedefineerd als geelzucht, ascites, oesophagus varices bloeding, encephalopathie)
- Pre-existente neutropenie (neutrofielen < 1,500/mm³) of thrombocytopenie (trombocyten < 90,000/mm³)
- Co-infectie met hepatitis C virus, hepatitis D virus of human immunodeficiency virus (HIV)
- aanwezigheid van een tweede leverziekte
- AFP > 50 ng/ml
- Hyper- of hypothyroidie
- Immunosuppressieve behandeling in de zes maanden voor start van PEG-IFN
- Contra-indicaties voor alfa-interferon therapie
- zwangerschap, borstvoeding
- andere significante comorbiditeiten die kunnen interfereren met deelname aan deze studie
- elke medische aandoening waarbij chronische behandeling met corticosteroiden geïndiceerd is gedurende de studie
- bekende afhankelijkheid van alcohol abus (> 80 g/day), I.V. drugsgebruik in de laatste 2 jaar, huidig methadon gebruik is toegestaan
- elke andere conditie die de patient naar de mening van de investigator ongeschikt maakt voor deelname aan deze studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-04-2012
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Pegasys
Generieke naam:	peginterferon alfa-2a
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2012
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:	11-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	22-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2017
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	EUCTR2011-002010-37-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01373684
CCMO	NL36655.078.11