

Een open-label, multicenter evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van recombinant coagulatiefactor IX Fc fusie-eiwit (rFIXFc; BIIB029) voor de preventie en behandeling van bloedingen bij niet eerder behandelde patiënten met ernstige hemofilie B

Gepubliceerd: 28-08-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Deze studie is bedoeld om onderzoek te doen naar de veiligheid en werkzaamheid van rFIXFc bij voorheen onbehandelde patiënten (PUP*s) overeenkomstig de richtlijn van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47235

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

998HB303, PUPs B

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
- Bloed- en lymfestelselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Hemofilie, Hemofilie B

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bioverativ Therapeutics Inc.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hemofilie B, rFIXFc, Veiligheid, Werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doelstelling van het onderzoek is het evalueren van de veiligheid van rFIXFc in niet eerder behandelde proefpersonen met ernstige hemofilie B.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten van het onderzoek luiden als volgt:

Evalueren van de werkzaamheid van rFIXFc bij de preventie en behandeling van bloedingsepisodes in PUP 's

Evalueren van rFIXFc verbruik vor preventie en behandeling van bloedingsepisodes in PUP's

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het gebruik van een profylaxeregime bij jonge kinderen dat begint voordat frequente gewrichtsbloedingen optreden, is op dit moment de aanbevolen standaardzorg bij hemofilie vanwege het aangetoonde gunstige effect op de langetermijnuitskomsten. De op dit moment beschikbare substitutietherapieën voor coagulatiefactor IX (FIX) worden beperkt door de korte eliminatiewaardetijd

die intraveneuze toediening tot drie keer per week nodig maakt.

Doel van het onderzoek

Deze studie is bedoeld om onderzoek te doen naar de veiligheid en werkzaamheid van rFIXFc bij voorheen onbehandelde patiënten (PUP*s) overeenkomstig de richtlijn van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau m.b.t. klinisch onderzoek naar recombinante en van plasma afgeleide factor IX-producten.

Onderzoeksopzet

Een open-label, eenarmig, multicenter-onderzoek ter evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van rFIXFc bij voorheen onbehandelde proefpersonen met ernstige hemofilie B bij gebruik overeenkomstig de lokale standaardzorg voor implementatie van een profylaxeregime, inclusief een optioneel voorafgaand episodisch (on-demand) behandelingsregime. Na het baseline-bezoek heeft de onderzoeker de optie om de proefpersoon episodisch te behandelen voordat een profylaxeregime wordt geïnitieerd. De duur van de episodische behandeling wordt door de onderzoeker bepaald, in overeenstemming met de lokale standaardzorg. Het onderzoek zal eindigen wanneer ten minste veertig proefpersonen ten minste honderd ED*s met rFIXFc hebben bereikt. Tijdens het onderzoek is chirurgie toegestaan. Tijdens het onderzoek is inductie van immuuntolerantie met rFIXFc toegestaan voor proefpersonen die een positieve remmertest ontwikkelen na blootstelling aan onderzoeksgeneesmiddel rFIXFc.

Aanpassingen van de dosis en het interval van rFIXFc kunnen bij dit onderzoek plaatsvinden op basis van beschikbare farmacokinetische (PK) gegevens, latere dal- en piekconcentraties van FIX, niveau van lichamelijke activiteit en bloedingspatroon, in overeenstemming met lokale standaardzorg voor een profylactisch regime.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Following the Baseline Visit, the Investigator has the option to treat the subject episodically before initiating a prophylaxis regimen. Na het baseline-bezoek heeft de onderzoeker de optie om de proefpersoon episodisch te behandelen voordat een profylaxeregime wordt geïnitieerd. De duur van de episodische behandeling wordt door de onderzoeker bepaald, in overeenstemming met de lokale standaardzorg. De aanbevolen profylaxeregime is 50 IU per week. Aanpassingen van de dosis en het interval van rFIXFc kunnen bij dit onderzoek plaatsvinden op basis van beschikbare farmacokinetische (PK) gegevens, latere dal- en piekconcentraties van FIX, niveau van lichamelijke activiteit en bloedingspatroon, in overeenstemming met lokale standaardzorg voor een profylactisch regime. Behandeling zal doorgaan totdat subject tenminst 100x blootstelling heeft gehad aan rFIXFc study drug. rFIXFc zal worden toegedient via IV injection van 5 ($\pm$ 5) minutes; de infusie snelheid wordt bepaald door de mate van comfort voor de patient.

Inschatting van belasting en risico

rFIXFc kan bijwerkingen veroorzaken en zoals elk ander nieuw medicijn, is er een risico van zeldzame of onbekende bijwerkingen, inclusief risico op kanker, allergie en/of een kans dat rFIXFc een interactie aan gaat met andere medicatie.

Contactpersonen

Publiek

Bioverativ Therapeutics Inc.

Second Avenue 225
Waltham MA 02451
US

Wetenschappelijk

Bioverativ Therapeutics Inc.

Second Avenue 225
Waltham MA 02451
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. De proefpersoon of zijn/haar ouder of wettige voogd moet in staat zijn om het doel en de risico's van het onderzoek te begrijpen en om getekende en gedateerde geïnformeerde toestemming en autorisatie te verlenen voor het gebruik van beschermde gezondheidsinformatie (PHI) of gelijkwaardig, en/of om instemming te verlenen overeenkomstig nationale en lokale regelgeving.
2. Mannelijk, leeftijd <18 jaar op het moment van geïnformeerde toestemming. ;3. Gewicht >3,5 kg op het moment van geïnformeerde toestemming. ;4. Ernstige hemofilie B gedefinieerd als ≥ 2 IE/dl ($\geq 2\%$) endogene FIX gedocumenteerd in het medische dossier of zoals getest tijdens de screeningsperiode. Een proefpersoon die is ingeschreven op basis van resultaten van het lokale laboratorium, moet worden teruggetrokken als de screeningsresultaten van het centrale laboratorium een baseline-niveau van FIX-activiteit van $>2\%$ van normaal aangeven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorgeschiedenis van een positieve remmertest. De historische positieve remmertest wordt vastgesteld volgens de Bethesda-waarde van het lokale laboratorium voor een positieve remmertest (d.w.z. gelijk aan of boven onderste detectiegrens).
2. Voorgeschiedenis van overgevoelighedsreacties in verband met rFIXFc toediening.
3. Blootstelling aan bloedcomponenten of een injectie met een FIX-concentraat (plasma bevattend) anders dan rFIXFc.
4. Injectie met commercieel beschikbare rFIXFc meer dan 28 dagen voorafgaand aan screening.
5. Meer dan 3 injecties met commercieel beschikbare rFIXFc voor bevestiging van geschiktheid.
6. Andere coagulatiestoornis(sen) naast hemofilie B.
7. Een gelijktijdige klinisch significante belangrijke ziekte die, naar de mening van de onderzoeker, de proefpersoon ongeschikt zou maken voor deelname (bijv. HIV infectie met CD4 lymfocyt waarde <200 cellen/ μ L of een virale load > 200 deeltjes/ μ L, of een andere reeds bekende congenitale of verworven immunodeficientie.
8. Huidige systemische behandeling met chemotherapie en/of andere immunosuppressiva. Het gebruik van steroïden voor behandeling van astma of acute allergische episodes of andere levensbedreigende episodes is toegestaan. Behandeling mag in deze gevallen niet langer dan 14 dagen duren.
9. Deelname binnen de voorafgaande dertig dagen aan een ander klinisch onderzoek met experimentele behandeling.
10. Huidige inschrijving voor een ander klinisch onderzoek met experimentele behandeling.
11. Onvermogen om aan de onderzoeksvoorschriften te voldoen.
12. Andere ongespecificeerde redenen die volgens de onderzoeker of Bioverativ de

proefpersoon ongeschikt maken voor deelname.

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:	11-05-2015
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Alprolix
Generieke naam:	recombinant Factor IX-Fc

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	22-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2013-003629-27-NL

NCT02234310

NL49000.042.14