

Een eenarmig, multicenter fase IIIb-onderzoek ter beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van profylactisch emicizumab bij hemofilie A-patienten met remmers

Gepubliceerd: 03-07-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Er zal specifiek onderzoek worden gedaan naar de veiligheid en werkzaamheid van emicizumab bij patiënten met hemofilie A met remmers tegen FVIII.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47443

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STASEY (MO39129)

Aandoening

- Bloed- en lymfestelselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

bloederziekte, Bloedstollingsstoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Emicizumab, Hemofilie A

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van deze studie is het evalueren van de algemene veiligheid en tolerantie van profylactische toediening van emicizumab bij patiënten met hemofilie A. De specifieke focus zal zijn op het karakteriseren van trombo-embolische gebeurtenissen, microangiopathische hemolytische anemie, of thrombotische microangiopathie (TMA) (bijv. hemolytisch uremisch syndroom) en overgevoelighedsreacties.

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire doel van deze studie is het evalueren van de werkzaamheid van profylactische toediening van emicizumab. Als onderdeel van deze doelstelling wordt het aantal bloedingen over tijd opgenomen voor alle geincludeerde patiënten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hemofilie A is een zeldzame bloedingstoornis die te wijten is aan een aangeboren afwezigheid of het suboptimaal functioneren van factor VIII (FVIII). Het gen dat codeert voor FVIII is gelegen op het X-chromosoom. Genetische afwijkingen komen tot expressie door X-chromosomale recessieve erfelijke FVIII mutaties, waardoor meer dan 99% van de hemofiliepatiënten mannen zijn. De afwezigheid of functioneel tekort aan FVIII leidt tot een levenslange tendens van bloedingen. Vaak voorkomende klinische symptomen van hemofilie A zijn gemakkelijke kneuzingen; langdurig bloeden na trauma of operatie; spontane

bloedingen in gewrichten, spieren of zachte weefsels; En intracraniale bloeding. Voor patiënten met hemofilie A die met remmers gediagnosticeerd zijn, is het permanent kwijtraken van deze remmers momenteel het ultieme doel van de therapie. Dit kan bereikt worden door middel van intensieve FVIII-toediening gedurende vele maanden met immuun tolerantie-inductie (ITI), en voor die patiënten met remmers die hun remmers niet kwijtraken of geen kandidaten zijn voor ITI, zijn bypass-middelen nodig om bloedingen te behandelen of te voorkomen.

Gezien de hemostatische uitdagingen met de huidige behandelingsopties bij volwassenen en kinderen met remmers, is er een klinische behoefte aan therapieën die een lagere behandelingslast hebben, betrouwbaardere effectiviteit en een verlengde halfwaardetijd die kunnen worden gebruikt om bloedingen te voorkomen bij patiënten Met hemofilie A.

Doel van het onderzoek

Er zal specifiek onderzoek worden gedaan naar de veiligheid en werkzaamheid van emicizumab bij patiënten met hemofilie A met remmers tegen FVIII.

Onderzoeksopzet

Dit is een eenarmig, open label, multicenter klinisch fase IIIb-onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Emicizumab wordt toegediend met behulp van een injectie net onder het oppervlak van de huid. U zult elke week één dosis emicizumab krijgen. U krijgt aanvankelijk een dosis van 3 mg per kilogram lichaamsgewicht (een persoon van 70 kg zou dus 210 mg emicizumab krijgen), voor in totaal 4 doses. Na 4 weken zal uw dosis worden gehalveerd naar 1,5 mg per kilogram lichaamsgewicht (een persoon van 70 kg zou 105 mg emicizumab krijgen). U zult daarna elke week dezelfde dosis emicizumab krijgen gedurende de rest van de 2 jaar durende behandelingsperiode, tenzij uw onderzoeker u iets anders vertelt.

Inschatting van belasting en risico

Het volledige veiligheidsprofiel van emicizumab is op dit moment niet bekend. Het veiligheidsplan voor patiënten in deze studie is gebaseerd op klinische ervaring met emicizumab in voltooide en lopende studies. De verwachte belangrijke veiligheidsrisico's voor emicizumab zijn beschreven in protocol sectie 5.1. Raadpleeg de Investigator's brochure van Emicizumab voor een volledige samenvatting van de veiligheidsinformatie.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Volgens het oordeel van de onderzoeker, bereidheid en bekwaamheid om te voldoen aan geplande bezoeken, behandelingsplannen, laboratoriumonderzoeken en andere studieprocedures, inclusief vragenlijsten en bloedings-dagboek, door middel van een elektronische tablet of op papier
- Ouder dan 12 jaar of ouder op het moment van informed consent
- Lichaamsgewicht ≥ 40 kg op het moment van screening

- Diagnose van aangeboren hemofilie A met aanhoudende remmers tegen FVIII
- Gedocumenteerde behandeling met bypassing agent of FVIII concentraten in de laatste 6 maanden (op aanvraag of profylaxe). Prophylaxe moet uiterlijk een dag vóór het starten van emicizumab worden gestaakt
- Adequate hematologische, lever- en nierfunctie
- Voor vrouwen in de vruchtbare periode: afspraak voor onthouding van heteroseksuele gemeenschap of gebruik te maken van een zeer effectieve anticonceptiemethode met een falingspercentage van <1% per jaar gedurende de behandelingsperiode en gedurende ten minste vijf eliminatiehalfwaardetijden (24 weken) na de laatste dosis emicizumab

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geërfde of verworven bloedingsstoornis, anders dan hemofilie A
- Huidige (of gepland om te ontvangen tijdens de studie) immuun tolerantie-inductie (ITI) therapie (profylaxe regimens met FVIII en / of bypassing agents moeten worden stopgezet voor inclusie). Patiënten die een ITI-therapie krijgen, komen in aanmerking voor de studie na een washout periode van 72 uur voorafgaand aan de eerste emicizumab toediening
 - Geschiedenis van illegaal drugs- of alcoholmisbruik binnen 12 maanden voorafgaand aan het screenen, volgens het oordeel van de onderzoeker
 - Hoog risico op trombotische microangiopathie (TMA) (bijvoorbeeld een eerdere medische of familiegeschiedenis van TMA), volgens de beoordeling van de onderzoeker
 - Eerdere (in de afgelopen 12 maanden) of huidige behandeling voor trombo-embolische aandoening (met uitzondering van eerdere catheter-geassocieerde trombose waarvoor patient momenteel geen antitrombotische behandeling krijgt) of huidige symptomen van trombo-embolische aandoeningen
 - Andere aandoeningen (bijvoorbeeld bepaalde auto-immuunziekten) die het risico op bloedingen of trombose kunnen verhogen
 - Geschiedenis van klinisch significante overgevoeligheidsreactie geassocieerd met monoclonale antilichaam therapieën of componenten van de emicizumab injectie
 - Bekende humaan immunodeficiëntie-virus (HIV) infectie met CD4-telling <200 cellen / *L binnen 6 maanden voor screening
 - Gebruik van systemische immunomodulators (bijv. Interferon of rituximab) bij inslusie of voorgenomen gebruik tijdens de studie, met uitzondering van antiretrovirale therapie
 - Gelijktijdige ziekte, behandeling of afwijking in klinische laboratoriumtests die de uitvoering van de studie zouden kunnen interfereren of dat volgens de onderzoeker of sponsor zou kunnen leiden tot een onveilige deelname aan- en afronding van de studie of interpretatie van de studieresultaten
 - Verkrijgen van:
 - * Emicizumab in een eerder onderzoek
 - * Een onderzoeksmiddel om het risico op hemofiele bloedingen te behandelen of het risico daarop te verminderen binnen vijf halfwaardetijden van de laatste geneesmiddel toediening
 - * Een niet-hemofilie gerelateerd onderzoeksmiddel binnen de laatste 30 dagen of vijf halfwaardetijden, welke korter is
 - * Elk gelijktijdig onderzoeksmiddel.

- Zwangerschap of borstvoeding gevend, of de bedoeling zwanger te worden tijdens de studie
- Positieve serum zwangerschapstest binnen 7 dagen voor aanvang van emicizumab (alleen vrouwen)

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:	25-05-2018
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Emicizumab
Generieke naam:	Emicizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2016-004366-25-NL
CCMO	NL61146.041.17