

Veiligheid en werkzaamheid van nonacog beta pegol (N9-GP) bij niet eerder behandelde patiënten met hemofilie B

Gepubliceerd: 23-07-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primair doel- het evalueren van de immunogeniciteit van N9-GP (nonacog beta pegol) Secundaire doelen- het evalueren van de veiligheid van N9-GP (nonacog beta pegol)- Het evalueren van de werkzaamheid van N9-GP (nonacog beta pegol) * bij lange-termijn...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50546

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

paradigm*6

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)

Synoniemen aandoening

Hemofilie B / bloederziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novo Nordisk

Overige ondersteuning: Novo Nordisk (industrie)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hemofilie B, N9-GP, PUP

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

- Incidentie van remmers tegen Factor IX

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire eindpunten:

- Aantal en frequentie van Adverse Events, Serious Adverse Events, en medical Events of Special Interest.
- Aantal doorbraak bloedingen tijdens profylaxe behandeling (aantal bloedingen per jaar)
- Hemostatisch effect beoordeeld met een 4-punts schaal (*uitstekend*, *goed*, *matig* en *slecht*)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kinderen zouden significant voordeel kunnen hebben van behandeling met N9-GP. De meest gebruikte producten voor behandeling van hemofilie B hebben een korte halfwaardetijd van 18-19 uur. Dit vraagt frequente injecties voor profylaxe behandeling, met 2-3 injecties per week. De verlengde halfwaardetijd van N9-GP biedt een verwacht voordeel van wekelijkse, en mogelijk zelfs nog minder frequente, injecties. Dit vermindert de last van de behandeling, terwijl een effectieve hemostase wordt gehandhaafd. Tegelijkertijd zou dit de therapietrouw kunnen bevorderen, doordat minder frequent injecties nodig zijn. Het Pivotal fase 3 onderzoek (NN7999-3747) heeft aangetoond dat een wekelijkse toediening met 40 IU/kg N9-GP bloedingen kan voorkomen, en dat 99% van de bloedingen die behandeld zijn in de 40 IU/kg behandelarm konden worden gestopt met slechts 1 dosis N9-GP.

Daarnaast vereist EMA een apart onderzoek bij niet eerder behandelde patiënten (PUPs), als onderdeel van het onderzoeksprogramma. Dit onderzoek moet zijn gestart voordat het product kan worden toegelaten op de markt. De Committee for Medical Product for Human Use (CHMP) van de EMA heeft een richtlijn opgesteld waarin de vereiste componenten staan voor onderzoek bij PUPs. In sommige landen buiten de EU is een PUP onderzoek noodzakelijk om goedkeuring te krijgen voor gebruik bij alle kinderen.

Doel van het onderzoek

Primair doel

- het evalueren van de immunogeniciteit van N9-GP (nonacog beta pegol)

Secundaire doelen

- het evalueren van de veiligheid van N9-GP (nonacog beta pegol)

- Het evalueren van de werkzaamheid van N9-GP (nonacog beta pegol)

- * bij lange-termijn profylaxe behandeling

- * bij de behandeling van bloedingen

- * via de surrogaat marker: FIX activiteit

- * door het monitoren van het aantal toedieningen en de consumptie van N9-GP

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is een open label, eenarmig, internationaal, niet-gecontroleerd bevestigend onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van N9-GP bij profylaxe behandeling en behandeling van bloedingen bij niet eerder behandelde patiënten met hemofilie B, met een FIX activiteit van $\leq 2\%$. Het onderzoek heeft 1 behandelarm, waarin alle patiënten op tenminste 100 dagen behandeld moeten worden met N9-GP.

De EMA vereist dat data over de veiligheid en werkzaamheid van tenminste 50 dagen van toediening bij tenminste 20 patiënten voor goedkeuring van de indicatie bij niet eerder behandelde patiënten met hemofilie B. Hierbij is tevens een verplichting om na deze goedkeuring nog data te verzamelen van tenminste 40 patiënten die tenminste op 100 dagen zijn behandeld met N9-GP. Zodra de eerste 20 patiënten op 50 dagen zijn behandeld, zal de analyse en evaluatie voor het hoofddeel van het clinical trial report worden uitgevoerd. Alle patiënten gaan vervolgens door in de verlenging met als doel om data te verzamelen voor tenminste 100 toedieningsdagen bij tenminste 40 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Wekelijkse injectie met 40 E/kg N9-GP ter voorkoming van bloedingen, en daarnaast behandeling met 40 E/kg N9-GP bij de eerste tekenen van een milde / matige bloeding of 80 E/kg N9-GP bij een ernstige bloeding.

Inschatting van belasting en risico

Op de plaats van bloedafname of injectie met N9-GP kan sprake zijn van tijdelijk ongemak, blauwe plekken, bloedingen of zwellingen. Er bestaat ook een zeer kleine kans op infectie op de plaats waar de naald wordt ingebracht. Verder is het mogelijk dat N9-GP bijwerkingen veroorzaakt. De belangrijkste zorg bij niet eerder behandelde patiënten is het risico op ontwikkeling van remmende antilichamen tegen factor IX (remmers). Gedurende het onderzoek zal dit nauwgezet in de gaten worden gehouden.

Daarnaast kunnen overgevoeligheidsreacties optreden bij toediening van N9-GP, zoals bij elk eiwit dat intraveneus wordt toegediend. Patiënten zullen nauwgezet in de gaten worden gehouden voor ontwikkeling van overgevoeligheidsreacties ten aanzien van de eerste 20 toedieningen met N9-GP. Er zijn geen onverwachte veiligheids issues geïdentificeerd bij de onderzoeken met N9-GP die zijn afgerond of momenteel nog bezig zijn. Daarom is de inschatting dat de risico's niet buiten proportioneel zijn.

Contactpersonen

Publiek

Novo Nordisk

Flemingweg 8
Alphen a/d Rijn 2408 AV
NL

Wetenschappelijk

Novo Nordisk

Flemingweg 8
Alphen a/d Rijn 2408 AV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Getekende toestemmingsverklaring voordat studie-specifieke handelingen worden uitgevoerd. Studie-specifieke handelingen betreft alle handelingen die worden uitgevoerd in het kader van de studie, inclusief handelingen om uit te zoeken of de patiënt geschikt is om deel te nemen, - Mannelijke proefpersoon, < 6 jaar oud op het moment van het tekenen van de toestemmingsverklaring, - Patiënten die gediagnosticeerd zijn met hemofilie B (Factor IX activiteit $\leq 2\%$) gebaseerd op medische brondocumenten of centrale labuitslagen, - Niet eerder behandeld, of op maximaal 3 dagen behandeld met Factor IX bevattende producten (5 dagen met behandeling van bloed componenten is toegestaan)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geschiedenis van FIX remmers (volgens medische brondocumenten), - Bekende of verwachte overgevoeligheid voor de onderzoeksmedicatie of gerelateerde producten, - Eerdere deelname aan dit onderzoek. Deelname wordt gedefinieerd als toediening van de eerste dosis met onderzoeksmedicatie, - Ontvangst van een onderzoeksgeneesmiddel binnen 30 dagen voor screening, - Andere aangeboren of verkregen afwijking bij de bloedstolling dan hemofilie B, - Chronische aandoening of ernstige ziekte die, volgens het oordeel van de onderzoeker, de veiligheid van de patient, of compliance met het protocol in gevaar kan brengen, - Ouders/wettelijk vertegenwoordiger(s) van de patient zijn geestelijk niet bekwaam, willen niet meewerken of hebben een taalbarriere waardoor goed begrip en medewerking is uitgesloten

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	02-07-2014
Aantal proefpersonen:	1
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nonacog beta pegol (N9-GP)
Generieke naam:	nonacog beta pegol (N9-GP)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	13-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	23-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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

EUCTR2012-004867-38-NL

NCT02141074

NL53683.091.15