

Screening en inleidend, observationeel protocol om de potentiële geschiktheid van patiënten voor inclusie in klinisch onderzoek naar AAV-gentherapie bij hemofilie B te bepalen (ECLIPSE)

Gepubliceerd: 07-04-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

De opdrachtgever werkt aan gentherapieën op basis van een adeno-geassocieerde virale (AAV) vector voor meerdere aandoeningen en bevordert actief een programma voor hemofilie B (HB). De bedoeling van dit onderzoek is om prospectieve gegevens te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54928

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ECLIPSE

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)

Synoniemen aandoening

bloedingsziekte, hemofilie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Freeline Therapeutics

Overige ondersteuning: Freeline®

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AAV neutraliserend antilichaam, Factor IX, Hemofilie B

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire gegevens:

Bloedingsepisodes gedurende een bepaalde periode voor het vastleggen van prospectieve gegevens.

- Datum en tijdstip waarop een bloeding ontstaat en verdwijnt
- Locatie van de bloeding
- Soort bloedig (spontaan, letsel)
- Ernst van de bloeding
- Eventuele gelijktijdige behandeling voor de bloeding
- Respons op de behandeling

Gebruik van factor IX-concentraat gedurende een bepaalde periode voor het vastleggen van prospectieve gegevens.

- FIX-concentraat
- Dosis
- Datum van toediening
- Reden voor toediening (preventie, bloedingsepisode)

- Frequentie van toediening
- Totale doses

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire gegevens:

Aanwezigheid/afwezigheid van neutraliserende antilichamen tegen AAVS3.

Klinische uitgangswaarden met betrekking tot hemofilie B:

- Aantal beoogde gewrichten gemeten aan de hand van de Beoordeling doelgewrichten bij inschrijving.
- Gebruik van zorginstanties (beoordeeld tijdens maandelijkse fysieke/telefonische controles).
- Waarden voor FIX-activiteit (als onderdeel van de standaardzorg voor de patiënt, indien beschikbaar).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Personen met Hemofilie B hebben een erg laag Factor IX (een eiwit dat nodig is om het bloed goed te laten stollen) niveau en die gene met de ernstige vorm hebben vaak ernstige bloedingsepisoden. Wanneer bloedingen in de gewrichten plaats vindt kan dit leiden tot langdurige invaliditeit en wanneer het in een gesloten ruimte gebeurt, zoals in de hersenen, dan kan dat rampzalige gevolgen hebben. De huidige behandeling voor hemofilie is een regelmatige (2-3 keer per week) intraveneuze injectie van Factor IX concentraat om bloedingen te voorkomen of on-demand behandeling wanneer er bloedingsepisoden ontstaan. Dit behandeling is levenslang. Deze behandel methode heeft zijn limitatie en ongemakken.

Doel van het onderzoek

De opdrachtgever werkt aan gentherapieën op basis van een adeno-geassocieerde

virale (AAV) vector voor meerdere aandoeningen en bevordert actief een programma voor hemofilie B (HB). De bedoeling van dit onderzoek is om prospectieve gegevens te verzamelen om bloedingsepisoden en het gebruik van factor IX concentraat (FIX) bij HB-patiënten in kaart te brengen, wat als uitgangswaarde kan dienen voor deelnemers die ervoor kiezen om deel te nemen aan een vervolgonderzoek naar gentherapie van de opdrachtgever.

Onderzoeksopzet

Deelnemers die toestemming geven komen naar een geschiktheidsonderzoek op afstand of in het onderzoekscentrum voor geschiktheidsevaluaties en krijgen instructies over het bijhouden van het onderzoeksdagboek. Er worden demografische gegevens en relevante informatie vastgelegd om de HB ziektestatus van de patiënt in kaart te brengen. Op een geschikt moment tijdens het onderzoek wordt er een bloedmonster afgenomen om de status van de AAV-neutraliserende antilichamen (NAb, neutralising antibody) te beoordelen.

Inschatting van belasting en risico

Dit is een prospectief gegevensverzamelingsonderzoek en leidt niet tot meer risico dan het normale verloop van de ziekte en de standaard behandelingspraktijken. Patiëntbeheer valt samen met de normale standaardzorg van de arts bij wie die de patiënt onder behandeling is. Voor dit onderzoek vindt er geen behandelingsinterventie plaats.

Contactpersonen

Publiek

Freeline Therapeutics

Stevenage Bioscience Catalyst, Gunnels Wood Road N/A
Stevenage, Hertfordshire SG1 2FX
GB

Wetenschappelijk

Freeline Therapeutics

Stevenage Bioscience Catalyst, Gunnels Wood Road N/A
Stevenage, Hertfordshire SG1 2FX
GB

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)

- 1) Mannelijke patiënten van ten minste 16 jaar oud.
- 2) In staat om volledig geïnformeerde toestemming/instemming te geven (volgens de plaatselijke regelgeving) en/of volledig geïnformeerde toestemming krijgen van de wettelijk vertegenwoordiger van de deelnemer (indien van toepassing) en in staat om alle vereisten van het onderzoek te begrijpen en na te leven, waaronder het bijhouden van het dagboek.
- 3) Geïnteresseerd in deelname aan toekomstig klinisch onderzoek met gentherapie.
- 4) Proefpersonen met hemofilie B met bekende ernstige tot matig ernstige FIX deficiëntie ($\leq 2\%$ van de normaal circulerende FIX-activiteit) waarvoor de proefpersoon behandeld wordt met ofwel
 - a) Continue routinematige FIX profylaxe*, OF
 - b) FIX-behandeling op aanvraag*
- 5) In geval van profylaxe krijgen de deelnemers gedurende de laatste 2 maanden voor inschrijving al stabiele** en toereikende¶ profylaxe

* Continue routinematige profylaxe wordt gedefinieerd als de bedoeling om met een vooraf bepaalde frequentie van infusies (bijv. tweemaal per week, om de twee weken enz.) te behandelen, zoals gedocumenteerd in het medisch dossier.

* Patiënten op aanvraag kunnen competitief tot een maximum van 10 patiënten worden ingeschreven.

** Stabiel verwijst naar een patiënt op profylaxe bij wie er in de 2 maanden voorafgaand aan de inschrijving niets is veranderd aan het FIX-product dat hij gebruikt, de toegediende dosis of het doseringsschema.

¶ Toereikende profylaxe in het kader van dit protocol betekent een jaarlijks

bloedingspercentage (ABR, annualised bleeding rate) van ≤ 8 in het jaar voorafgaand aan de inschrijving.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Gedocumenteerd bewijs voor leverfibrose en/of leverdisfunctie (met inbegrip van, maar niet beperkt tot aanhoudend verhoogde alanineaminotransferase, aspartaataminotransferase en/of bilirubine van $> 1,5$ x de bovengrens van normaal).
- 2) Eerder behandeld met een geneesmiddel voor gentransfer.
- 3) Bekende aanwezigheid of voorgeschiedenis van neutraliserende anti-humaan-FIX-antilichamen (remmers).
- 4) Eerder vastgesteld serologische bewijs voor hiv-1.
- 5) Gedocumenteerde actieve hepatitis B of C, en positief voor virale lading met respectievelijk HBsAg of HCV RNA of momenteel onder antivirale behandeling voor hepatitis B of C. Er zijn 2 negatieve virale testmonsters, die ten minste 6 maanden na elkaar zijn afgenomen, nodig om als negatief te worden beschouwd.
- 6) Deelnemers met een hoog risico op trombo-embolieën (voorgeschiedenis van arteriële of veneuze trombose [bijv. diepveneuze trombose, longembolie, niet-hemorragische beroerte, arteriële embolie] en degenen met verworven trombofilie. Deelnemers met een voorgeschiedenis van atriumfibrilleren).
- 7) Bekende stollingsstoornis anders dan hemofilie B.
- 8) Bekende voorgeschiedenis van een allergische reactie of anafylaxie tegen factor IX-producten of bekende allergische aandoeningen die niet onder controle zijn.
- 9) Bekende voorgeschiedenis of allergie tegen corticosteroïden of tacrolimus of andere macroliden.
- 10) Bekende medische aandoening waarvoor chronische toediening van corticosteroïden nodig is (met uitzondering van topische middelen).
- 11) Voorgeschiedenis van alcohol- of middelenverslaving.
- 12) Geplande chirurgische ingreep in de 12 volgende maanden waarvoor ter profylaxe FIX-behandeling nodig is.
- 13) Bekende ernstige infectie (waaronder gedocumenteerde COVID-19-infectie) of elke andere significante, gelijktijdige medische aandoening die niet onder controle is en die volgens de onderzoeker invloed heeft op de naleving van het onderzoeksprotocol of op de verdraagbaarheid van gentherapie in een toekomstig behandelonderzoek, met inbegrip van, maar niet beperkt tot nier-, lever-, cardiovasculaire, oftalmologische, hematologische, immunologische, gastro-intestinale, endocriene, pulmonale, neurologische, cerebrale of psychiatrische aandoening, maligniteit of andere psychologische aandoening.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 6

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-04-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

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

CCMO

Ander register

ID

NL74976.041.20

NTC04272554

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 13-06-2023

Samenvatting resultaten

Trial never started

Datum eerste publicatie onderzoek

21-03-2023