

Een fase 1/2 open-label veiligheidsonderzoek voor dosisbepaling van BAY 2599023 (DTX201), genoverdracht via een virus van menselijk factor VIII, bij volwassenen met ernstige hemofilie A

Gepubliceerd: 07-08-2018 Laatste bijgewerkt: 25-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-505827-29-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van dit onderzoek is om uit te zoeken hoe veilig en werkzaam het nieuwe middel BAY 2599023 (DTX201) in verschillende...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55861

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FVIII gentherapie-onderzoek Get8

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)

Synoniemen aandoening

bloederziekte, Hemofilie A

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer

Overige ondersteuning: Bayer A.G.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adeno-geassocieerd virus, Gen therpaie, Hemofilie A

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van een enkelvoudig oplopende intraveneuze (IV) doses van BAY 2599023 (DTX201) bij volwassen patiënten met ernstige hemofilie A, die eerder zijn behandeld met FVIII-producten

Secundaire uitkomstmaten

Identificeren van een dosis BAY 2599023 (DTX201) die een aanhoudende expressie van vectorafgeleide B-domein-verwijderde (BDD) menselijke factor VIII (hFVIII) boven 5% bereikt 6 maanden en 12 maanden na IV-toediening.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hemofilie A is een aandoening waarbij het bloed niet in staat is om effectief te stollen. Het wordt veroorzaakt door een te laag niveau van het factor VIII-eiwit als gevolg van een defect aan of het gedeeltelijk ontbreken van het FVIII gen. Genoverdracht kan een manier bieden om factor VIII-eiwit in het bloed aan te maken om het risico op bloedingen te stoppen of te verminderen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-505827-29-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van dit onderzoek is om uit te zoeken hoe veilig en werkzaam het nieuwe middel BAY 2599023 (DTX201) in verschillende doseringen is, als het aan patiënten met ernstige hemofilie A wordt gegeven. BAY 2599023 (DTX201) is nog niet eerder bij mensen gebruikt.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 1/2, voor het eerst in mens, open label, enkelvoudig escalierend dosisbepalingsstudie met 4 dosisstappen en een veiligheid opvolg periode tot 52 weken (Deel A) en een veiligheids opvolg periode van 4 jaren (Deel B), voor een totaal van 5 jaar

Onderzoeksproduct en/of interventie

De studie medicatie zal worden toegediend in een enkele IV-toediening in meerdere doseringen.

Inschatting van belasting en risico

Behandeling met BAY 2599023 (DTX201) kan een therapeutisch of curatief voordeel hebben, maar dit kan niet worden gegarandeerd. Het onderzoeksmiddel is nog niet eerder aan mensen toegediend. Om deze reden kunnen er onvoorziene bijwerkingen optreden. De belangrijkste mogelijke risico*s die gepaard gaan met genoverdracht van FVIII zijn: lichte leverontsteking, het ontwikkelen van antilichamen tegen factor VIII-eiwit , het ontwikkelen van antilichamen tegen het onderzoeksmiddel, kanker, de overdracht van vector naar zaadcellen.

Contactpersonen

Publiek

Bayer

Energieweg 1
Mijdrecht 3641 RT
NL

Wetenschappelijk

Bayer

Energieweg 1
Mijdrecht 3641 RT

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Mannelijke proefpersonen ≥ 18 jaar, • Proefpersonen met ernstige hemofilie A (FVIII activiteit $\leq 1\%$), • In het verleden minimaal 150 dagen blootgesteld aan FVIII-producten (plasma danwel recombinante producten) of cryoprecipates • Heeft een van de volgende therapieën:
 - o Profylaxe en is in staat en bereid om profylactische behandeling te stoppen op bepaalde tijdstippen gedurende de studie
 - o *On demand*: heeft > 4 bloedingen in de laatste 52 weken gehad, •
- Proefpersonen moeten instemmen met het gebruik van dubbele barrière en effectieve anticonceptiemethoden. Gesteriliseerde proefpersonen moeten ermee akkoord gaan condooms te gebruiken. Dit is van toepassing vanaf het moment van toediening van de studiemedicatie tot notificatie door de onderzoeker. Tijd tot stopzetting van anticonceptie zal minimaal 6 maanden zijn en zal geleidelijk toenemen met toenemende dosis. Onderzoekers worden aanbevolen om de anticonceptie voort te zetten totdat drie opeenvolgende bloed- en spermamonsters zijn verkregen met een virale uitscheiding onder de detectielimit. Aanvaardbare anticonceptiemethoden omvatten, maar zijn niet beperkt tot, (i) condooms met een spermicide middel (ii) diafragma of cervicale kap met spermicide; als een intra-uteriene device of hormoon-gebaseerde anticonceptie door de partner van de patiënt wordt gebruikt, moet een extra barrièremethode worden gebruikt., • Mannelijke proefpersonen moeten ermee instemmen om niet als cel, sperma, bloed, weefsel of organ donor op te treden vanaf het tijdstip van de toediening van de studie medicatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Aanwezigheid van FVIII-remmers met een titer ≥ 0.6 BU/mL, • Geschiedenis van FVIII-remmers met een titer ≥ 0.6 BU/mL, of een klinische geschiedenis van een aangepaste behandeling die mogelijke FVIII-remmers suggereerde.
- Familie-geschiedenis van gebruik remmers zal de patiënt niet uitsluiten, • Een significante onderliggende leverziekte, wat blijkt uit een van de volgende: portale hypertensie, splenomegalie, ascites, oesofageale varices, hepatische encefalopathie, verlaging onder normale waarden van serumalbumine of een leverbiopsie met bewijs van stadium 3 fibrose, • Één van het volgende: Hemoglobine <11 g/dL; Trombocyten $<100,000$ cellen/ μ L; AST of ALT $>1.5 \times$ ULN; Alkalische fosfatase (AP) $>2.5 \times$ ULN; Bilirubine totaal $>1.5 \times$ ULN; Protrombine tijd (PT) of INR $>1.0 \times$ ULN; Serum creatinine >1.5 mg/dL • Actieve hepatitis B- of C-infectie, aangetoond door HBsAg- of HCV-RNA 'viral load'-positiviteit. , • Huidig gebruik van antivirale therapie voor hepatitis B of C, • Serologisch bewijs van HIV-1 of HIV-2 met een CD4+-celtelling ≤ 200 cellen/mm³ en een 'viral load' van <50 gc/ml, • Anti-AAVhu37 neutraliserende antilichaamtiter $\geq 1:5$, • Een grote en/of orthopedische ingreep binnen de screeningsperiode voorafgaand aan de toediening van het product, en ten minste 6 maanden daarna, • Een voorgeschiedenis van een maligniteit waarvoor de patiënt in de afgelopen 2 jaar is behandeld, met uitzondering van prostaatkanker die zonder medische interventie wordt gecontroleerd, of chirurgisch verwijderde huidkanker zonder melanomen , • Bekend met of vermoedens van auto-immuunziekten, • Bekend met een voorgeschiedenis van overgevoeligheid of anafylaxie geassocieerd met FVIII of immunoglobuline toediening, • Bekend met of vermoedens van een overgevoeligheid of allergische reactie op studie product(en) of gerelateerde FVIII-producten of een onderdeel van BAY 2599023 (DTX201), of een contra-indicatie voor prednisolon (vanaf amendement 6) • Levende vaccins en COVID-19 vaccins binnen de laatste 30 dagen voorafgaand aan de toediening van de studiemedicatie; levende vaccins kunnen opnieuw worden geïntroduceerd nadat de virale verspreiding is verdwenen, • Proefpersonen die behandeld worden met immunomodulerende middelen in de laatste 3 maanden voorafgaand aan de studie of tijdens de studie, • Iemand die medicatie nodig heeft om de FVIII-behandeling te verdragen (bijv. antihistaminica), • Voorafgaand gebruik van emicizumab binnen 3 maanden vóór toediening van de studie medicatie, • Klinisch relevante bevindingen bij het lichamelijk onderzoek door de behandelend arts, inclusief obesitas met BMI > 35 kg / m².

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 26-03-2019

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-08-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-12-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-05-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-07-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum:	15-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

	Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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
CTIS	CTIS2023-505827-29-00

Register

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2017-000806-39-NL

NCT03588299

NL66590.000.18