

# Een prospectief, inleidend onderzoek voor het verzamelen van informatie over bloedingsepisoden, toedieningen van factor VIII (FVIII) en door de patiënt zelf gemelde uitkomsten, bij patiënten met hemofilie A

Gepubliceerd: 01-07-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Dit is een zogenoemde "inleidende studie" waarin patiënten hun standaardbehandeling krijgen en geen studiemedicatie. De onderzoekers gaan data verzamelen over de bloedingsepisodes van de patiënten, FVIII-behandelingen die worden gebruikt...

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

## Samenvatting

### ID

NL-OMON51102

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Get8 Lead In

### Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)

### Synoniemen aandoening

bloedziekte, Hemofilie A

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Bayer

**Overige ondersteuning:** Bayer A.G.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Hemofilie A, Lead In

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

het in kaart brengen van bloedingspatronen en het onder controle houden van de bloedingen bij hemofilie A patiënten met ernstige fenotype die behandeld worden met FVIII producten

Per deelnemer wordt er gekeken naar het aantal bloedingen (alle bloedingen) in de observatietijd (ABR anual bleeding rate)

Het eindpunt zal in de loop van de studie bepaald worden vanaf start deelname tot het voltooien van de studie. De duur zal per patiënt kunnen variëren van minimaal 6 maanden tot maximaal 12 maanden

### Secundaire uitkomstmaten

Het verzamelen van informatie via elektronische vragenlijsten die de patiënten invullen. (ePRO, electronic patient reported outcome) HJHS score (gewrichtsstatus score)

## 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**

Dit is een zogenoemde "inleidende studie" waarin patiënten hun standaardbehandeling krijgen en geen studiemedicatie. De onderzoekers gaan data verzamelen over de bloedingsepisodes van de patiënten, FVIII- behandelingen die worden gebruikt om bloedingsepisodes te voorkomen en aanvullende FVIII- behandelingen gebruikt om bloedingsepisodes te behandelen. Naast deze gegevens wordt er ook verzameld over hoe de patiënten zich voelen met betrekking tot de symptomen en pijn.

Na afronding van dit inleidende onderzoek en als de patiënten voldoen aan gestelde de inclusie en exclusie criteria kunnen deelnemers meedoen aan de gentherapie studie met de nieuwe behandeling BAY2599023.

## **Onderzoeksopzet**

Dit inleidende onderzoek heeft geen studiemedicatie. Er worden mannelijke patiënten met hemofilie A ingesloten die al behandeld worden met de bestaande Factor VIII vervangingstherapie (NIMP). Er worden 140 patiënten verwacht die negatief zijn voor bestaande immuniteit tegen AAVhu37 (Adenoassociated virus serotype hu37) en deze patiënten worden in deze studie ingesloten. Deelnemers wordt aangeboden om over te stappen/door te stromen naar fase 3 studie met gentherapie.

## **Inschatting van belasting en risico**

In dit onderzoek wordt geen onderzoeksgeneesmiddel gebruikt. Het is een non-interventionele studie waarbij de behandeling wordt voorgeschreven volgens de zorgstandaard van de deelnemers. Het voorschrijven van de medicijnen staat duidelijk los van de beslissing om de patiënt bij het onderzoek te betrekken. Het risico voor de de standaardbehandeling is goed beschreven. De risico's tijdens dit onderzoek kunnen verband houden met bloedafname, maar ze worden als minder belangrijk beschouwd.

## **Contactpersonen**

## Publiek

Bayer

Energieweg 1  
Mijdrecht 3641RT  
NL

## Wetenschappelijk

Bayer

Energieweg 1  
Mijdrecht 3641RT  
NL

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Proefpersonen moeten \*18 jaar zijn tijdens het tekenen van het informed consent.
- Proefpersonen met ernstige hemofilie A (FVIII activiteit \*1% baseline [FVIII:C]), zoals bepaald door meting op het moment van screening of op basis van betrouwbare eerdere documentatie in klinische dossiers van de patiënten).
- Man
- Eerder minimaal 150 blootstellingsdagen behandeld met FVIII-producten (plasma dan wel recombinant FVIII-producten) zoals betrouwbaar vastgelegd in klinische dossiers van de patiënten.
- Op regelmatige profylaxe met FVIII (gedefinieerd als \* 45 weken / jaar behandeling met een adequate dosis volgens label) en op stabiele behandeling gedurende ten minste 6 maanden zoals vastgelegd in het klinisch patiënten

dossier.

- Patiënten die goed zijn ingesteld en tenminste 1 bezoek hebben gebracht aan het hemofilie behandelcentrum in het jaar voorafgaand aan deelname van het onderzoek, dit bezoek moet gedocumenteerd zijn.
- Bereid zijn om deel te nemen aan de interventionele fase 3-gentherapie-studie met BAY2599023
- In staat zijn om schriftelijk toestemming te geven voor deelname, waaronder naleving van de vereisten en beperkingen die zijn vermeld in het formulier voor geïnformeerde toestemming (ICF) en in dit protocol.

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

Deelnemers worden uitgesloten van het onderzoek als een van de volgende criteria van toepassing zijn. Uitsluitingscriteria gemarkeerd met een \*) zullen leiden tot uitsluiting van de deelnemer van het volgende fase 3-onderzoek, als dit op enig moment tijdens het inleidende onderzoek plaatsvindt. Als tijdens het onderzoek wordt voldaan aan de criteria gemarkeerd met een \*) zal de deelnemer zich terugtrekken uit het onderzoek.

Medische condities:

- Aanwezigheid van FVIII-remmers met een titer \* 0.6 BU, dit moet bevestigd worden door meer dan 1 test.
- voorgeschiedenis van een remmer met een titer >1 BU (zoals eerder gedocumenteerd in betrouwbare medische dossiers van de patiënten) of met een herhaalde titer 0,6 tot <1,0 BU dat vaker is voorgekomen.)
- \* Significante onderliggende leverziekte, zoals blijkt uit een van de volgende: portale hypertensie, splenomegalie, ascites, oesofageale varices, hepatische encefalopathie, verlaging tot onder de normale limieten van serumalbumine oesofagusvarices of een gevorderde leverziekte (Child-Pugh graad B en C), vermoeden van maligniteit van de lever of fibrose door middel van echografie / fibroscan.
- een van de volgende:
  - Hemoglobine <11 g / dL,
  - bloedplaatjes <100.000 cellen / \*l,
  - aspartaataminotransferase (AST) of alanineaminotransferase (ALT) > 1,5 × ULN,
  - Alkalische fosfatase (AP) > 2,5 × ULN,
  - Totaal bilirubine > 1,5 × ULN,
  - protrombinetijd (PT) of internationale genormaliseerde ratio (INR) > 1,0 × ULN,
  - Creatinine > 1,5 mg / dL.
- Een andere stollingsstoornis die verschilt van hemofilie A (bijv. Ziekte van von Willebrand, hemofilie B).
- \* Actieve hepatitis B- of C-infectie, zoals weerspiegeld door HBsAg- of HCV-RNA-viral load-positiviteit.
- Serologisch bewijs van actief hiv-1 of hiv-2 zoals gemeten door het aantal

CD4 + -cellen <200 cellen / mm<sup>3</sup> en / of virale last > 50 gc / ml.

- \* Reeds bestaande immuniteit tegen AAVhu37.
- \* Elke huidige diagnose van maligniteit.
- Bekende of vermoede auto-immuunziekten die immunosuppressieve therapie vereisen.
- Body mass index > 35 kg / m<sup>2</sup>.
- Contra-indicatie voor behandeling met corticosteroïden.
- \* Elke andere belangrijke medische aandoening die een risico zou zijn voor de patiënt of die het vermogen van de patiënt om gentherapie te ontvangen nadelig zou beïnvloeden bij voltooiing van zijn deelname aan dit inleidende onderzoek.

Eerdere / gelijktijdige therapie

De volgende therapieën / medicijnen zijn niet toegestaan \*\*bij start van de studie, tijdens het onderzoek en zullen ook geen overgang naar het fase 3-onderzoek toestaan \*\*als ze worden voorgeschreven tijdens het inleidende onderzoek:

- Antivirale therapie voor hepatitis B of C,
- pre-medicatie om FVIII-behandeling te verdragen,
- Immunomodulerende geneesmiddelen (anders dan corticosteroïden),
- Efavirenz,
- Emicizumab,
- Geplande grote operatie.

Eerdere / gelijktijdige deelname aan klinische studies

- Deelname aan een onderzoek naar hemofilie producten, binnen 3 maanden vóór screening (deelname aan elk ander onderzoeksproduct studie is niet toegestaan \*\* tijdens de studie).
- hetzelfde of een ander product voor gentherapie heeft ontvangen.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Fase onderzoek: | 3                                                |
| Type:           | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Blinding:       | Open / niet geblindeerd                          |
| Controle:       | Geen controle groep                              |
| Doel:           | Behandeling / therapie                           |

### Deelname

Nederland

|                       |                      |
|-----------------------|----------------------|
| Status:               | Zal niet starten     |
| Aantal proefpersonen: | 13                   |
| Type:                 | Verwachte startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Factor VIII vervangingstherapie                        |
| Generieke naam: | N/A                                                    |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                         |
|---------------------|---------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                         |
| Datum:              | 01-07-2021                                              |
| Soort:              | Eerste indiening                                        |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                         |
| Datum:              | 05-11-2021                                              |
| Soort:              | Eerste indiening                                        |
| 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

CCMO

Ander register

**ID**

EUCTR2019-004480-48-NL

NL77246.042.21

volgt