

Een fase 3 open-labelonderzoek in meerdere centra naar de langetermijn veiligheid en werkzaamheid van intraveneuze recombinante coagulatiefactor VIII Fc-von Willebrand Factor-XTEN fusieproteïne (rFVIII-Fc-VWF-XTEN; BIVV001) bij eerder behandelde patiënten met ernstige hemofilie A

Gepubliceerd: 26-05-2021 Laatste bijgewerkt: 19-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508929-27-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. - Om de veiligheid van BIVV001 op de lange termijn te evalueren bij hemofilie type A patiënten die eerder behandeld zijn met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54275

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LTS16294/ XTEND-ed

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
- Bloed- en lymfestelselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

bloederziekte, Hemofilie A

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi BV

Overige ondersteuning: Bioverativ Therapeutics Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 3, Hemofilie A, Open-label

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het optreden van de ontwikkeling van remmers (neutraliserende antilichamen gericht tegen FVIII)

Secundaire uitkomstmaten

- jaarlijks aantal bloedingen (ABR), ABR per type bloeding en ABR per plaats van bloeding.
- percentage deelnemers met FVIII activiteit boven vooraf gespecificeerde niveaus.
- aantal injecties en dosering van BIVV001 om een bloeding te behandelen
- percentage van bloedingen behandeld met een eenmalige injectie van BIVV001
- beoordeling van de reactie op BIVV001 behandeling van individuele bloedingen
- globale beoordeling door de arts van de reactie van de patient op BIVV001 behandeling
- totaal jaarlijkse BIVV001 gebruik
- jaarlijks aantal bloedingen van de gewrichten (AJBR)

- target joint resolution
- verandering van hemofilie gewrichtsgezondheidsscore (HJHS) totale score en domein scores
- verandering in hemofilie kwaliteit van leven vragenlijst (Haemo-QoL) totale score en lichamelijke gezondheids domein scores van baseline tot einde van de studie voor maximal 4 jaar.
- onderzoekers of chirurgen beoordeling van de hemostatische respons op BIVV001 behandeling
- aantal bloedcomponenten transfusies nodig gedurende perioperatieve periode voor zware operatie
- type bloedcomponenten transfusies nodig gedurende perioperatieve periode voor zware operatie
- geschat bloedverlies gedurende perioperatieve periode voor zware operatie
- aantal deelnemers met adverse events (AE's) en serious adverse events (SAE's)
- aantal deelnemers met embolische en thrombotische events
- PK parameters: Maximale activiteit (C_{max}), eliminatie halfwaardetijd ($t_{1/2}$), totale klaring (CL), totale klaring bij steady state (CL_{ss}), dosis
- genormaliseerde area under the activity-time curve (DNAUC), area under the activity time curve (AUC), distributievolume bij steady state (V_{ss}), mean residence time (MRT), incrementeel herstel (IR), trough activiteit (C_{trough}), time above predefined FVIII activity levels

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hemofilie A is een erfelijke bloederziekte die met name optreedt bij mannen, en is gekarakteriseerd door een deficientie van functioneel FVIII. Deze ziekte openbaart zich vaak als de kinderen een paar jaar oud zijn. Mensen met ernstige hemofilie hebben regelmatig bloedingen in de grote gewrichten, weke delen en spieren, spontaan of volgend op een klein trauma. De aandoening kan acuut levensbedreigend zijn. Herhaaldelijke bloedingen kunnen leiden tot complicaties op de lange termijn, inclusief hemofilie-artropathie. Hierbij zijn er permanente letsels aan een of meerdere gewrichten. Deze gewrichtsaandoeningen kunnen leiden tot een verlies van gewrichtsamplitude, spieratrofie (verzwakking van de spieren), chronische pijn en een beperkte mobiliteit.

BIVV001 is ontwikkeld om een nieuw medicijn in de klasse van bloedstolling FVIII. Preklinische en klinische ervaring laat zien dat BIVV001 een verlengde halfwaardetijd heeft, zo kan er hogere factor activiteit waarden verkregen en behouden worden vergeleken met huidige beschikbare behandelingen, met minder frequente toedieningen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508929-27-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

- Om de veiligheid van BIVV001 op de lange termijn te evalueren bij hemofilie type A patiënten die eerder behandeld zijn met BIVV001.
- Om de werkzaamheid van BIVV001 te evalueren als profylactische behandeling bij patiënten met hemofilie type A.

Onderzoeksopzet

Fase 3, open label, veiligheid en werkzaamheid op lange termijn, 3 behandelarmen (A, B en C)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Wekelijkse toediening (intraveneus) van BIVV001 gedurende een periode van maximaal 4 jaar.

Inschatting van belasting en risico

De risico's zijn gerelateerd aan de bloedafname en mogelijke bijwerkingen van het onderzoeksmiddel.

Contactpersonen

Publiek

Sanofi BV

Paasheuvelweg 25
Amsterdam 1105BP
NL

Wetenschappelijk

Sanofi BV

Paasheuvelweg 25
Amsterdam 1105BP
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Voor Arm A

- Het vermogen om het doel en de risico*s van de studie te begrijpen en om geeïnformeerde toestemming te kunnen ondertekenen en dateren en autorisatie voor Beschermde gezondheidsinformatie overeenkomend met de nationale en lokale privacyregels. Toestemming van de ouders of voogden is nodig bij deelnemers

5 - Een fase 3 open-labelonderzoek in meerdere centra naar de langetermijn veiligheid ... 24-06-2025

die jonger zijn dan 18 jaar of niet in staat zijn om toestemming te geven, of zoals van toepassing volgens de lokale wetgeving. Indien van toepassing mogen deelnemers jonger dan 18 jaar instemming geven naast de toestemming van de ouders/wettelijke voogden.

- Deelnemers die studie EFC16293, EFC16295, Arm B of Arm C van de huidige studie hebben afgerond, of een andere potentiële BIIIV001 studie.
- Man of vrouw: Het gebruik van anticonceptie door mannen of vrouwen moet in overeenstemming zijn met de lokale voorschriften met betrekking tot de anticonceptiemethoden voor degenen die aan klinische onderzoeken deelnemen
- Bereidheid en vermogen van de deelnemer of surrogaat (verzorger of familielid ≥ 18 jaar) om de ePD gedurende de studie te blijven gebruiken.

Voor Arm C

- Deelnemers met ernstige hemofilie A, gedefinieerd als <1 IU/dl ($<1\%$) endogeen FVIII, gedocumenteerd door middel van een centraal laboratoriumonderzoek bij keuring of in historische medische dossiers van een klinisch laboratorium waarin $<1\%$ FVIII-stollingsactiviteit (FVIII:C) of een gedocumenteerd genotype dat ernstige hemofilie A produceert is aangetoond.
- Eerdere behandeling voor hemofilie A (profylaxe of behandeling naar behoefte) met recombinante en/of uit plasma afgeleide FVIII, of cryoprecipitaat voor ten minste 150 blootstellingsdagen (ED's) of 50 ED's voor patiënten <6 jaar.
- Gewicht boven of gelijk aan 10 kg.

Arm B is alleen van toepassing voor China

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Voorgeschiedenis van overgevoeligheid of anafylaxie gerelateerd aan een FVIII-product.
 - Voorgeschiedenis van een positieve remmertest (op FVIII), gedefinieerd als $\geq 0,6$ BU/ml, of elke waarde groter dan of gelijk aan de lagere gevoeligheidsgrens voor laboratoria met grenzen voor remmerdetectie tussen 0,7 en 1,0 BU/ml, of klinische tekenen of symptomen van verminderde respons op FVIII-toedieningen. Positieve familiegeschiedenis met Factor VIII-remmende antistoffen, sluit de deelnemer niet uit.
 - Positief remmertestresultaat, gedefinieerd als $\geq 0,6$ BU/ml bij keuring.
- Voorkomen van klinisch significante leverziekte.
- Ernstige actieve bacteriele, schimmel of virale infectie.
 - Andere bekende stollingsstoornis(sen) naast hemofilie type A.
 - Abnormale nierfunctie of significante leverziekte.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	04-10-2021
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-08-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
	Kamer G4-214
	Postbus 22660
	1100 DD Amsterdam
	020 566 7389
	mecamc@amsterdamumc.nl
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
	Kamer G4-214
	Postbus 22660
	1100 DD Amsterdam
	020 566 7389
	mecamc@amsterdamumc.nl
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
	Kamer G4-214
	Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-05-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-07-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

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	CTIS2023-508929-27-00
EudraCT	EUCTR2020-002215-22-NL
CCMO	NL75430.018.21