

een open-label (OL) extension onderzoek naar de veiligheid van Oxabact* op lange termijn bij proefpersonen met Primaire Hyperoxalurie (PH), die hebben deelgenomen aan het dubbelblinde (DB) onderzoek naar de werkzaamheid.

Gepubliceerd: 13-03-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

Primaire doelstellingEvaluatie van de veiligheid van OxabactTM bij langdurige blootstelling.Secundaire doelstellingenVerkrijgen van aanvullende gegevens over de werkzaamheid tot 48 weken durende blootstelling aan Oxabact*.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Aangeboren metabolismestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31883

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Open label vervolgstudie naar veiligheid OxabactTM op lange termijn

Aandoening

- Aangeboren metabolismestoornissen
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

Primaire Hyperoxalurie (PH)

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: OxThera Inc.

Overige ondersteuning: Bedrijf: OxThera Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Oxabact[®], Primaire Hyperoxalurie (PH), urine oxaalzuur

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid

- * Frequentie van ongewenste voorvallen en ernstige ongewenste voorvallen
- * Abnormale laboratoriumwaarden
- * Klinisch relevante veranderingen in lichamelijk onderzoek en vitale functies

Secundaire uitkomstmaten

Doeltreffendheid

- * Percentage patiënten dat placebo of Oxabact[®] kreeg in het kwalificatieonderzoek (OC3-DB-01) en *30% verlaging van oxalaat in de urine op 24 weken van Screening vertoont
- * Percentage patiënten dat placebo kreeg in het kwalificatieonderzoek (OC3-DB-01) en *20% verlaging van oxalaat in de urine op 24 weken van Screening vertoont
- * Percentage patiënten gerandomiseerd in de onderzoeksarm van het DB onderzoek dat voortdurende verlaging vertoonde (*20%) van oxalaat in de urine op 48 weken van

screening.

- * Verlaging Calcium-oxalaat in urine oververzadiging
- * Stabilisatie of verandering van de GFR
- * Incidentie van nierstenen en/of symptomen van nierstenen
- * Vermindering last Ca-oxalaat stenen

Andere eindpunten (niet bij de Nedrelandse deelnemers)

De kwaliteit van leven zal worden beoordeeld aan de hand van het Kidney Disease and Quality of Life (KDQOL* -36) onderzoek in week 12 en 24 bij volwassenen uit Duitsland en de VS.

De kwaliteit van leven bij kinderen en jongeren (subgroep uit Duitsland en de VS) wordt beoordeeld aan de hand van de Child Health Questionnaire (CHQ) in week 12 en 24.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Primaire Hyperoxalurie is een metabole stoornis die wordt gekenmerkt door excessieve endogene productie van oxaalzuur in de lever. Het oxaalzuur verlaat de urine via het lichaam, maar veroorzaakt de vorming van nierstenen door neerslag als calciumoxalaat. De ziekte is aangeboren en kan reeds vanaf de vroege kinderleeftijd klachten geven. Als gevolg van langdurige neerslagen van calciumoxalaat kan de nierfunctie worden aangetast, waardoor in meer dan de helft van de patienten na 25 jaar dialyse nodig is.

Het doel van het product Oxabact is het afbreken van oxalaat in de darmlumen door middel van de kortdurende kolonisatie van extra kolonies lichaamseigen *Oxalobacter formigenes*. Hierdoor ontstaat er een trans-epitheliale gradient van oxaalzuur over de darm-mucosa-membraan. Dit leidt tot een flux van oxalaat van plasma naar darmlumen, alwaar het door de aanwezige *O. formigenes*-bacterie wordt afgebroken. De eliminatie van oxalaat uit de darm zal daarmee het

endogeen geproduceerde oxalaat elimineren. Het transport van oxalaat over de darm is in dierstudies aangetoond, en in de fase II trials is in patienten met Primaire Hyperoxalurie aangetoond dat plasma-oxaalzuur wordt verlaagd.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

Evaluatie van de veiligheid van Oxabact™ bij langdurige blootstelling.

Secundaire doelstellingen

Verkrijgen van aanvullende gegevens over de werkzaamheid tot 48 weken durende blootstelling aan Oxabact*.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een open-label, *single-arm* multicenter internationaal vervolgonderzoek van 6 maanden naar de veiligheid van Oxabact™ met langdurige blootstelling bij patiënten die deelname aan het fase 2/3 dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek naar de werkzaamheid hebben voltooid. In dit open-label vervolgonderzoek kunnen patiënten, gerandomiseerd voor placebo in het kwalificatie-onderzoek (OC3-DB-01), ook Oxabact™ krijgen. Na toestemming (en instemming voor patiënten ≥ 12 jaar en < 18 jaar) en voldoen aan de inclusie/exclusiecriteria, krijgen de patiënten een Oxabact™ capsule tweemaal daags na de maaltijd oraal toegediend tot 24 weken lang.

Oxalaat in de urinespiegel wordt gemeten aan baseline, week 12 en week 24. Oxalaat in de plasmaspiegel wordt gemeten aan de baseline en in week 12 en 24. Laboratoriumtests op veiligheid worden uitgevoerd aan de baseline in week 12 en 24.

Alle patiënten in het open-label onderzoek worden op veiligheid (bijwerkingen) en gelijktijdig medicatiegebruik gecontroleerd gedurende het gehele onderzoek.

Patiënten met minder dan 20% verlaagde waarden van oxalaat in de urine in week 12 ten opzichte van Baseline waarden (dat wil zeggen bij begin van het kwalificatieonderzoek # OC3-DB-01) moeten het onderzoek verlaten met een veiligheids-eindbeoordeling in week 12.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle ingesloten patiënten ontvangen gedurende 24 weken tweemaaldaags een capsule met gevriesdroogde O. Formigenes. Orale toediening. Sterkte: ten minste 10exp7 KVE/capsule.

Inschatting van belasting en risico

Het middel zou schade aan de ongeboren vrucht kunnen veroorzaken.

Daarom mogen vrouwelijke deelnemers niet zwanger zijn of worden gedurende het onderzoek en mogen vrouwelijke partners van deelnemende mannelijke proefpersonen ook niet zwanger raken.

Er zijn nog geen belangrijke bijwerkingen beschreven.

Klachten van het maagdarmkanaal (diarrhea, opgeblazen gevoel of flatulentie) zouden kunnen optreden. Ook infecties veroorzaakt door de bacterie zouden kunnen optreden, maar zijn nog niet gemeld in eerder onderzoek. Gezien het van nature voorkomen van deze bacterie in het menselijk maagdarmkanaal en gezien het metaboliseren van uitsluitend oxalaat zijn overige infectieuze bijwerkingen niet te verwachten.

Tot de mogelijke risico's in verband met bloedafname behoren tijdelijk ongemak van de naald in de arm, blauwe plekken en in zeldzame gevallen infectie. Deze risico's worden doorgaands bij medische onderzoeken als gering beschouwd.

Contactpersonen

Publiek

OxThera Inc.

13709 Progress oulevard
Alachua, Florida 32615
United States

Wetenschappelijk

OxThera Inc.

13709 Progress oulevard
Alachua, Florida 32615
United States

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)

1. De patiënt (of wettelijke vertegenwoordiger) moet geïnformeerde toestemming geven (en instemming voor patiënten $\geq$ 12 jaar of de betreffende landspecifieke leeftijd). Voor patiënten jonger dan 18 jaar geeft de ouder of voogd toestemming en de patiënt geeft mondeling instemming in het bijzijn van een getuige. In Nederland geven de volwassen patiënten (18 jaar en ouder) schriftelijk toestemming. Patiënten van 12 tot 18 jaar geven schriftelijk toestemming aan de studie, en hun ouders/voogd geven schriftelijk toestemming voor deelname aan de studie. Patiënten jonger dan 12 jaar hoeven zelf geen schriftelijke toestemming te geven, alleen hun ouders/voogd geven schriftelijk toestemming voor deelname aan de studie.;2. Alle patiënten die het kwalificatieonderzoek (OC3-DB-01) hebben voltooid, komen in aanmerking voor het open-label vervolgonderzoek;3. Patiënten die pyridoxine nemen tijdens het kwalificatieonderzoek (OC3-DB-01) moeten bereid zijn op de stabiele dosis te blijven bij het begin en tijdens het OL onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Zwangere vrouwen, vrouwen die borstvoeding geven of actief menstruerende vrouwen en vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen geschikte anticonceptie gebruiken. Seksueel actieve vrouwen, tenzij chirurgisch steriel of ten minste 2 jaar postmenopauzaal, moeten een zeer effectief voorbehoedmiddel gebruiken (inclusief orale, transdermale, injecteerbare of geïmplanteerde anticonceptie, IUD, abstinentie, gebruik van een condoom door de seksuele partner, of steriele partner) en moeten instemmen met blijvend gebruik van dergelijke voorzorgsmaatregelen gedurende hele OL extensie onderzoek.;2. Positieve zwangerschapstest serum;3. Enig andere abnormale bevinding zoals lichamelijk onderzoek of laboratoriumbeoordeling, naar mening van de onderzoeker, indicatief voor een aandoening die de veiligheid van de patiënt in gevaar zou kunnen brengen;4. Patiënten die niet bereid zijn andere vormen van onderzoeksbehandeling op te geven tijdens het OL onderzoek;5. Chronische immunosuppressieve therapie met inbegrip van prednison in doses groter dan 10 mg per dag gedurende meer dan 2 weken

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	10-04-2008
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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
EudraCT	EUCTR2007-006187-30-NL
CCMO	NL22120.018.08