

Een multicentrum, multinationale, verlenging van een klinisch onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid op lange termijn van BMN 110 bij patiënten met Mucopolysaccharidosis IVA (Morquio A Syndroom)

Gepubliceerd: 25-07-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Het evalueren van de veiligheid en werkzaamheid van toediening van BMN 110 op langere termijn in een dosis van 2,0 mg/kg/week en 2,0 mg/kg/om de andere week aan patiënten met MPS IVA.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Cytoplasmatische aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35977

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MOR-005

Aandoening

- Cytoplasmatische aandoeningen, congenitaal
- Aangeboren metabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

MPS IVA, Syndroom van Morquio

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: BioMarin

Overige ondersteuning: BioMarin Pharmaceutical Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Lyposomale stapelingsziekten, MOR-005, Mucopolysaccharidosis IV A, Syndroom van Morquio

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstelling van het onderzoek is het evalueren van de veiligheid en werkzaamheid van toediening van BMN 110 op langere termijn in een dosis van 2,0 mg/kg/week en 2,0 mg/kg/om de andere week aan patiënten met MPS IVA. De werkzaamheid wordt gemeten dmv tests van het uithoudingsvermogen (6 minuten wandeltest (6MW) en 3 minuten traplooptest (3MSC)), gehalte aan KS in urine (genormaliseerd tot kreatinine), ademhalingsfunctietest, antropometrische metingen, skeletradiografie van de lumbale wervelkolom en de onderste ledematen, MPS Health Assessment Questionnaire en audiometrische onderzoeken. De veiligheid wordt geevalueerd aan de hand van het noteren van de bijwerkingen, het afnemen van standaard klinische laboratoriumtesten (serumchemie, hematologie, en urineanalyse), bepalen van de vitale functies, echocardiogrammen, elektrocardiogrammen (ECG), routine lichamelijke onderzoeken, inclusief standaard neurologisch onderzoek, noteren van de co-medicatie, immunogeniciteitstesten en radiografie van de cervicale wervelkolom (flexie*extensie).

Secundaire uitkomstmaten

De verkennende doelstelling van het onderzoek is het evalueren van het effect van toediening van BMN 110 op lange termijn in een dosis van 2,0 mg/kg/week en 2,0 mg/kg/om de andere week op veranderingen in de biochemische markers van ontsteking en bot- en kraakbeenmetabolisme, bij patiënten met MPS IVA. Dit wordt gemeten aan de hand van ontstekingsbiomarkers in het bloed en biochemische markers van bot- en kraakbeenmetabolisme.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mucopolysaccharidose IVA (Morquio A syndroom, MPS IVA) is een erfelijke autosomale recessieve stoornis gekenmerkt door een tekort aan N-acetylgalactosamine-6-sulfatase (GALNS), die leidt tot een pathologische opstapeling van het glycosaminoglycaan (GAG) kerataansulfaat (KS) in weefselmacrofagen, hyalien kraakbeen en andere bindweefsels, de hartklep, en het hoornvlies, en ook uitscheiding in de urine. Overmatige opstapeling van KS manifesteert zich klinisch op meerdere manieren, waaronder: verminderd functioneel vermogen en fysiek uithoudingsvermogen, en daardoor een verminderde kwaliteit van leven. Momenteel bestaat er, buiten ondersteunende zorg, geen goedgekeurde standaardbehandeling voor MPS IVA. Enzymvervangende behandeling (ERT, enzyme replacement therapy) met BMN 110, of recombinant humaan GALNS (rhGALNS), kan een nieuwe behandelingsmogelijkheid worden voor patiënten met MPS IVA. Naar verwachting zal BMN 110 de progressieve, pathologische opstapeling van KS doen afnemen, en de tekenen en symptomen van de ziekte verbeteren. Dit fase 3 onderzoek zal de werkzaamheid en veiligheid evalueren van 2,0 milligram mg)/kilogram(kg)/week en 2,0 mg/kg/om de andere week BMN 110 bij patiënten met mucopolysaccharidose IVA (Morquio A syndroom). De dosis en de toedieningsschema's werden geselecteerd op basis van gegevens uit het fase 1/2 klinisch onderzoek (MOR-002) met BMN 110, niet-klinische en in-vitro onderzoeken met BMN 110, en klinische en niet-klinische gegevens van andere enzymvervangende therapieën. Gegevens uit het fase 1/2 onderzoek onderbouwen

een dosis van 2,0 mg/kg/week.

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de veiligheid en werkzaamheid van toediening van BMN 110 op langere termijn in een dosis van 2,0 mg/kg/week en 2,0 mg/kg/om de andere week aan patiënten met MPS IVA.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicentrum, multinationale verlengingsstudie ter evaluatie van 2 dosisschema's van de behandeling met BMN 110 bij patiënten met MPS IVA die onderzoek MOR-004 hebben voltooid. De beoordelingen van de laatste visite voor MOR-004 zullen dienen als baseline voor dit onderzoek. De eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel van dit protocol zal toegediend worden in week 0 van MOR-005, wat samenvalt met de laatste visite (week 24) van MOR-004. Eerst zal het onderzoek dubbelblind zijn, waarbij patiënten die eerder in onderzoek MOR-004 gerandomiseerd waren naar BMN 110, hun toegewezen dosisschema met BMN 110 (toediening elke week of om de andere week) zullen blijven volgen. De placebopatiënten uit MOR-004 zullen opnieuw worden gerandomiseerd (verhouding 1:1) naar een van de twee dosisschema's van BMN 110: 2,0 mg/kg/week of 2,0 mg/kg/om de andere week. Nadat het optimale dosisschema bepaald is aan de hand van de primaire analyse van werkzaamheid en veiligheid voor onderzoek MOR-004, zullen alle patiënten voor het resterende gedeelte van dit onderzoek, het optimale dosisschema van BMN 110 krijgen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens de dubbelblinde fase van het onderzoek, zullen de patiënten intraveneuze (IV) infusen met het onderzoeksgeneesmiddel krijgen, in een dosis van 2,0 mg/kg/week of 2,0 mg/kg/om de andere week. Patiënten die gerandomiseerd worden naar de groep met 2,0 mg/kg/om de andere week zullen om de andere week infusen met placebo krijgen. Elk infusie zal over een periode van ongeveer 4 uur eenmaal per week worden toegediend. De placebo-oplossing zal IV worden toegediend, in een volume equivalent aan het volume voor een dosis van 2,0 mg/kg BMN 110. BMN110 en placebo worden beide opgelost in 0,9% natriumchloride. Nadat het optimale dosisschema bepaald is aan de hand van de primaire analyse van werkzaamheid en veiligheid voor onderzoek MOR-004, zullen alle patiënten voor het resterende gedeelte van dit onderzoek, het optimale dosisschema van BMN 110 krijgen (tot week 240).

Inschatting van belasting en risico

Niet alle mogelijke risico's van behandeling met BMN 110 zijn bekend. BMN110 is gestest in dieren en in vorige klinische onderzoeken met mensen. De meest voorkomende bijwerkingen in de klinische studie tot nu toe waren mild of matig en omvatten hoesten, koorts, braken, hoofdpijn en pijn in armen of benen.

Zoals bij elk medicijn, is het mogelijk dat patiënten een allergische reactie ervaren door een van de medicijnen of een combinatie van de geneesmiddelen die gebruikt worden in deze studie. Het gaat vooral om de patiënten die eerder placebo kregen (tijdens de MOR-004 studie) en voor het eerst zullen worden blootgesteld aan de studie medicatie tijdens deze studie.

Risico's in verband met het afnemen van bloed zijn onder andere: ongemak tijdens bloedafname of gedurende korte tijd daarna, blauwe plekken of bloedingen op de prikplaats en, in zeldzame gevallen, infectie op de prikplaats. Andere mogelijke bijwerkingen van bloedafname zijn een licht gevoel in het hoofd en/of flauwvallen.

De gevolgen van de studiemedicatie en enkele studieprocedures op een foetus of baby zijn onbekend. Vrouwen die seksueel actief zijn en/of in staat zijn om zwanger te worden moeten ofwel (a) geen seks hebben of (b) anticonceptie gebruiken gedurende 30 dagen na het innemen van de medicatie.

Net als elke andere experimentele medicatie, kan deze onderzoeksmedicatie onbekende en ernstige risico's hebben die zelfs kunnen leiden tot de dood. Studieprocedures kunnen ook risico's of bijwerkingen veroorzaken die nog niet bekend zijn.

Contactpersonen

Publiek

BioMarin

105 Digital Drive
Novato, CA 94949
US

Wetenschappelijk

BioMarin

105 Digital Drive
Novato, CA 94949
US

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)

- Moet MOR-004 studie hebben afgemaakt.
- In staat zijn en bereid om een geschreven en ondertekende geïnformeerde toestemming te geven, of, indien de patiënt jonger is dan 18 (of ander leeftijd, afhankelijk van de streek), een schriftelijke aanvaarding geven (indien verplicht) en een schriftelijke geïnformeerde toestemming door een wettelijke gemachtigde vertegenwoordiger nadat de aard van de studie werd uitgelegd, en voordat er enige onderzoeksgerelateerde handelingen worden gestart.
- Seksueel actieve patiënten moeten bereid zijn om een aanvaarde methode van anticonceptie te gebruiken tijdens deelname aan de studie.
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een negatief resultaat hebben op een zwangerschapstest bij Baseline, en moeten bereid zijn om om tijdens de studie bijkomende zwangerschapstests te ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zwanger zijn of borstvoeding geven ten tijde van Baseline, of plannen hebben om zwanger te worden (zelf of de partner) op enig tijdstip tijdens de studie.
- Gebruik van een onderzoeksproduct of onderzoekshulpmiddel (behalve BMN 110 in MOR-004) binnen 30 dagen vóór Baseline of behoefte aan een onderzoeksbestanddeel voordat alle geplande studiebeoordelingen worden voltooid.
- Deelname in een eerdere BMN 110 studie, andere dan MOR-004.
- Gelijktijdige ziekte of aandoening, waaronder symptomatische nekzwervelinstabiliteit, klinisch significante rugzwervelcompressie of ernstige hartziekte die invloed zou kunnen hebben op deelname of veiligheid zoals door de onderzoeker bepaald.
- Enige aandoening die volgens de onderzoeker de patiënt blootstelt aan een hoog risico of

vatbaar maakt voor slechte therapietrouw of het niet voltooien van de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	7
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Not Applicable
Generieke naam:	Not Applicable

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2014
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	EUCTR2010-020199-45-NL
CCMO	NL37011.018.11