

Een fase-IIa onderzoek naar de geneesmiddel-geneesmiddelinteractie tussen AT1001 (migalastat hydrochloride) en agalsidase bij patiënten met de ziekte van Fabry.

Gepubliceerd: 01-02-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

De primaire doelstellingen van dit onderzoek zijn: * Karakterisering van de effecten van toediening van 150 mg en 450 mg AT1001 op 2 uur voor toediening van agalsidase op de veiligheid en plasmafarmacokinetiek van agalsidase bij patiënten met de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Aangeboren metabolismestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36355

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AT1001-013 COMBO studie

Aandoening

- Aangeboren metabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

stofwisselingsziekte, Ziekte van Fabry

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amicus Therapeutics, Inc.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: agalsidase, AT1001 (migalastat hydrochloride), medicijn interactie, ziekte van Fabry

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten:

- * Parameterwaarden voor de plasmafarmacokinetiek van AT1001 na inname van een enkelvoudige orale dosis AT1001, afzonderlijk en in combinatie met agalsidase
- * Parameterwaarden voor de plasmafarmacokinetiek van agalsidase door meting van de *-Gal A enzymconcentratie en proteïneconcentratie na infusie met agalsidase, afzonderlijk en in combinatie met AT1001
- * Veiligheidsvariabelen: bijwerkingen, klinische laboratoriumtesten, 12-lead ECG's, lichamelijke onderzoeken, vitale functies en infusiereacties

Secundaire uitkomstmaten

Secundair eindpunt:

- * Distributie van agalsidase naar de huid op 24 uur en op 7 dagen na behandeling met agalsidase afzonderlijk en agalsidase in combinatie met AT1001, door meting van de *-Gal A-concentratie en proteïneconcentratie

Exploratieve eindpunten:

- * GL-3-excretie in de urine vóór en op 14 dagen na iedere dosering agalsidase
- * GL-3 in de huid op 24 uur en op 7 dagen na behandeling met agalsidase

afzonderlijk en agalsidase in combinatie met AT1001

* Concentratie *-Gal A in leukocyten, bepaald voordat de infusie met agalsidase gestart wordt en op 2, 4 en 24 uur en op 7 en 14 dagen na behandeling

* Antistoffentiter (IgG) voordat de infusie met agalsidase gestart wordt

* Concentratie globotriaosylsfiningosine (lyso-GB3) in plasma en

lyso-GB3-excretie in de urine vóór toediening van iedere dosering agalsidase en op 14 dagen na iedere behandeling met agalsidase

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit onderzoek zal informatie geven over de geneesmiddel-geneesmiddelinteractie na gelijktijdige toediening van AT1001 en agalsidase om de doseringsinstructies voor AT1001 te ondersteunen. Daarnaast zal informatie verzameld worden over het effect van doses van 150 mg en 450 mg AT1001 op agalsidase als proof of concept dat AT1001 het vermogen heeft om de farmacokinetische eigenschappen van agalsidase te verbeteren. Patiënten die agalsidase alfa (Replagal*) of agalsidase bèta (Fabrazyme®) krijgen, zullen in aanmerking komen voor deelname aan dit onderzoek. Een gunstige verandering van de beschikbaarheid van agalsidase kan reden zijn voor verdere ontwikkeling van AT1001 als combinatiebehandeling met enzymvervangingstherapie.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- * Karakterisering van de effecten van toediening van 150 mg en 450 mg AT1001 op 2 uur voor toediening van agalsidase op de veiligheid en plasmafarmacokinetiek van agalsidase bij patiënten met de ziekte van Fabry
- * Karakterisering van het effect van agalsidase op de veiligheid en plasmafarmacokinetiek van 150 mg AT1001, ingenomen op 2 uur voor toediening van agalsidase, bij patiënten met de ziekte van Fabry

De secundaire doelstelling van dit onderzoek is:

- * Karakterisering van het effect van 150 mg en 450 mg AT1001 op de distributie van *-Gal A naar de huid na toediening van agalsidase

Onderzoeksopzet

3 - Een fase-IIa onderzoek naar de geneesmiddel-geneesmiddelinteractie tussen AT1001 ... 24-05-2025

Dit open-label onderzoek zal bestaan uit twee stappen. Stap 1 zal bestaan uit een screening en een over drie periodes verdeeld onderzoek ter evaluatie van het effect van 150 mg AT1001 op de farmacokinetiek en veiligheid van agalsidase en het effect van agalsidase op de farmacokinetiek en veiligheid van 150 mg AT1001. Stap 2 zal bestaan uit een screening en een over twee periodes verdeeld onderzoek ter evaluatie van het effect van 450 mg AT1001 op de farmacokinetiek en veiligheid van agalsidase. Tijdens stap 2 zal het effect van agalsidase op de farmacokinetiek en veiligheid van een dosis van 450 mg AT1001 niet worden beoordeeld; de plasmablootstelling van AT1001 zal bij de toediening van AT1001 met agalsidase enkel gekarakteriseerd worden om te bevestigen dat een toereikende AT1001-concentratie in plasma is bereikt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Stap 1 Iedere proefpersoon zal alle volgende behandelingen krijgen in de hieronder beschreven volgorde: Periode 1: agalsidase afzonderlijk als intraveneus infuus Periode 2: een orale dosering van 150 mg AT1001 op twee uur voordat een intraveneus infuus met agalsidase wordt gestart Periode 3: een orale dosering van 150 mg AT1001 Opmerking: de toegediende dosering agalsidase zal identiek zijn in periodes 1 en 2. Stap 2 Iedere proefpersoon zal alle volgende behandelingen krijgen in de hieronder beschreven volgorde: Periode 1: agalsidase afzonderlijk als infuus Periode 2: een orale dosering van 450 mg AT1001 op twee uur voordat een intraveneus infuus met agalsidase wordt gestart Opmerking: de toegediende dosering agalsidase zal identiek zijn in periodes 1 en 2.

Inschatting van belasting en risico

Niet-klinische studies hebben aangetoond dat AT1001 de mogelijkheid heeft om de effectiviteit van enzymvervangingstherapie te verbeteren bij patienten met de ziekte van Fabry. Het is niet bekend of deze verbetering in enzym effectiviteit waargenomen in vitro en in muizen en ratten ook kan worden waargenomen bij mensen. Het doel van deze studie is om data te verzamelen voor het onderbouwen van toekomstige klinische studies naar de effectiviteit van AT1001 in combinatie met enzymvervangingstherapie (Fabrazyme en Replagal) bij patienten met de ziekte van Fabry.

Contactpersonen

Publiek

Amicus Therapeutics, Inc.

6 Cedar Brook Drive
Cranbury, NJ 08512

US

Wetenschappelijk

Amicus Therapeutics, Inc.

6 Cedar Brook Drive
Cranbury, NJ 08512
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Man, gediagnosticeerd met de ziekte van Fabry en tussen de 18 en 65 jaar oud.
2. Body Mass Index (BMI) tussen 18-35.
3. Proefpersoon is ten minste 1 maand voor het screeningsbezoek begonnen met de behandeling met agalsidase en heeft ten minste twee infusen gekregen.
4. Het doseringsniveau, -schema en -vorm (dus alfa of bèta) van agalsidase zijn bij de proefpersoon gedurende ten minste 1 maand stabiel (stabiele dosis wordt gedefinieerd als geen variaties van meer dan $\pm 20\%$) voor het screeningsbezoek.
5. Proefpersoon heeft een geschatte kreatinineklaring van ≥ 60 ml/min op het moment van screening, waarbij de kreatinineklaring geschat zal worden aan de hand van de 4-punts MDRD-formule: $eGFR \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 186 \times (\text{Scr})^{-1,154} \times (\text{leeftijd})^{-0,203} \times (0,742 \text{ indien vrouw}) \times (1,212 \text{ indien negroïde})$
6. Proefpersoon gaat akkoord met het gebruik van medisch geaccepteerde anticonceptiemethoden tijdens de duur van het onderzoek en gedurende 30 dagen na afloop van het onderzoek.
7. Proefpersoon is bereid en in staat om schriftelijk geïnformeerde toestemming te geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersoon heeft een gedocumenteerde voorbijgaand ischemische aanval (TIA), ischemische beroerte, instabiele angina of myocardinfarct gehad in de 3 maanden voorafgaand aan de screening.
2. Proefpersoon heeft klinisch significante instabiele hartziekte (bijv. hartziekte waarvoor actieve behandeling nodig is zoals symptomatische aritmie, instabiele angina of congestief hartfalen [NYHA klasse-III of -IV]).
3. Proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van allergie of gevoeligheid voor het onderzoeksgeneesmiddel (waaronder de hulpstoffen) of voor andere iminosuikers (bijv. miglustat, miglitol).
4. Proefpersoon heeft comedatie nodig die door het protocol wordt uitgesloten: Glyset® (miglitol) of Zavesca® (miglustat).
5. Gebruik van enig onderzoeks-/experimenteel geneesmiddel of hulpmiddel in de 30 dagen voorafgaand aan de screening.
6. Proefpersoon wordt momenteel of is eerder behandeld met AT1001.
7. Proefpersoon heeft een bijkomende ziekte of aandoening die zou kunnen verhinderen dat de proefpersoon voldoet aan de protocolvereisten of die de onderzoeker doet concluderen dat de potentiële proefpersoon een onacceptabel risico zou kunnen lopen door deelname aan dit onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-03-2012
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	Migalastat hydrochloride
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fabrazyme
Generieke naam:	Agalsidase beta
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Replagal
Generieke naam:	Agalsidase alfa
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2012
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	EUCTR2010-022709-16-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01196871
CCMO	NL34807.018.10