

Een fase 3, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, multinational klinisch onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van 2,0 mg/kg/week en 2,0 mg/kg/om de week van BMN 110 bij patiënten met Mucopolysaccharidose IVA (Morquio A Syndroom)

Gepubliceerd: 08-02-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

De werkzaamheid en veiligheid van 2,0 mg/kg/week en 2,0 mg/kg/om de week BMN 110 wordt in deze studie beoordeeld. Deze studie vergelijkt de effecten van 24 weken durende infusies van BMN 110 in (een) dosis/doses van 2,0 mg/kg/week en 2,0 mg/kg/om de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Cytoplasmatische aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36522

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MOR-004

Aandoening

- Cytoplasmatische aandoeningen, congenitaal
- Aangeboren metabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

Syndroom van Morquio

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: BioMarin

Overige ondersteuning: BioMarin Pharmaceutical Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Lysosomale stapelingsziekten, MOR-004, Mucopolysaccharidosis IV A, Syndroom van Morquio

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstelling van het onderzoek is het beoordelen van de mogelijkheid van 2,0 mg/kg/week BMN 110 en 2,0 mg/kg/om de week BMN 110 om het uithoudingsvermogen bij patienten met MPS IVA te versterken, in vergelijking met placebo. Dit wordt gemeten door een verhoging van het aantal gelopen meters in een looptest van 6 minuten (6 MW-test). Er wordt een vergelijking gemaakt in de verandering in 6MW testafstand vanaf de baseline tot week 24. Het gemiddelde van de resultaten van een tweevoudige 6MW-test bij het screeningsbezoek wordt gebruikt als baselinewaarde.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn: 1) Het beoordelen van de mogelijkheid van 2,0 mg/kg/week BMN 110 en 2,0 mg/kg/om de week BMN 110 om het uithoudingsvermogen bij patienten met MPS IVA te versterken, in vergelijking met placebo, door middel van een 3 minuten traplooptest (3MSC-test) en 2) Het beoordelen van de mogelijkheid van 2,0 mg/kg/week BMN 110 en 2,0 mg/kg/om de week BMN 110 om

KS-spiegels in de urine te verlagen bij patienten met MPS IVA. Er wordt een vergelijking gemaakt in de verandering vanaf de baseline tot week 24.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mucopolysaccharidose IVA (type 1 Morquio syndroom, MPS IVA) is een erfelijke autosomale recessieve stoornis die wordt gekenmerkt door onvolledige activiteit van N-acetylgalactosamine 6-sulfatase (GALNS), wat leidt tot macroscopische opstapeling van het glycosaminoglycaan (GAG) kerataansulfaat (KS) in weefselmacrofagen, hyalinekraakbeen en ander bindweefsel, hartkleppen en hoornvlies en ook uitscheiding in de urine. Deze opstapeling uit zich op verschillende klinische manieren, zoals beperkte functiecapaciteit, uithoudingsvermogen en kwaliteit van leven. Op dit ogenblik is er geen geaccepteerde standaardbehandeling voor MPS IVA, behalve ondersteunende zorg. Enzymvervangende behandeling (ERT) met BMN 110 (rhGALNS) kan een potentiële nieuwe behandelingsoptie zijn voor MPS IVA-patiënten. Men verwacht dat BMN 110 de progressieve opstapeling van KS verlaagt en de tekenen en symptomen van de ziekte verbetert. Deze studie zal de effecten vergelijken van 24 weken durende infusies van BMN 110 in (een) dosis/doses van 2,0 mg/kg/week en 2,0 mg/kg/om de week (qow) in vergelijking met placebo bij patiënten met MPS IVA.

Doel van het onderzoek

De werkzaamheid en veiligheid van 2,0 mg/kg/week en 2,0 mg/kg/om de week BMN 110 wordt in deze studie beoordeeld. Deze studie vergelijkt de effecten van 24 weken durende infusies van BMN 110 in (een) dosis/doses van 2,0 mg/kg/week en 2,0 mg/kg/om de week in vergelijking met placebo bij patienten met Mucopolysaccharidose IVA (type A Morquio Syndroom / MPS IVA).

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, multinationale studie bij patiënten met MPS IVA. Patiënten die in aanmerking komen zullen 1:1:1 worden gerandomiseerd naar de groep met 2,0 mg/kg/week BMN 110, de groep met 2,0 mg/kg/om de week BMN 110 of de placebocontrolegroep. Alle patiënten zullen wekelijks dubbelblinde infusies krijgen van 2,0 mg/kg/week BMN 110, 2,0 mg/kg/om de week BMN 110 en infusies met een placebo op de afwisselende weken, of een placebo gedurende in totaal 24 opeenvolgende weken. Aangezien het mogelijk is dat patiënten overgevoelighedsreacties ontwikkelen wanneer ze BMN 110 toegediend krijgen, zal er aan alle patiënten vóór de infusies een antihistaminicum toegediend worden. Wanneer de onderzoeker dit

nodig acht, kan er een voorbehandeling met een antipyreticum gegeven worden. Vlak vóór, tijdens en onmiddellijk na de infusie zullen de vitale functies gemeten worden. Tijdens het verloop van de studie zullen bijwerkingen en veranderingen in gelijktijdige medicatie worden genoteerd. Alle patiënten die aan deze studie deelnemen zullen in aanmerking komen om BMN 110 te krijgen in een uitbreidingsstudie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die gerandomiseerd worden naar de actieve behandeling krijgen intraveneuze (IV) infusies met BMN 110 in een dosis van 2,0 mg/kg/week of 2,0 mg/kg/om de week. Patiënten die gerandomiseerd worden naar de arm met 2,0 mg/kg/om de week krijgen om de week een infusie met placebo. Elke infusie wordt toegediend over een periode van ongeveer 4 uur eenmaal per week gedurende 24 opeenvolgende weken. Patiënten die worden gerandomiseerd naar placebo krijgen wekelijkse IV-infusies met een placebo-oplossing met een volume dat equivalent is aan wat nodig is voor een dosis van 2,0 mg/kg BMN 110. BMN 110 en placebo worden beide opgelost in 0,9% natriumchloride.

Inschatting van belasting en risico

Bijwerkingen: Niet alle mogelijke risico's van behandeling met BMN 110 zijn bekend. 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.

Allergische reactie: Zoals bij elk medicijn, is het mogelijk dat patiënten een allergische reactie ervaren door een van de drugs of een combinatie van de geneesmiddelen die gebruikt worden in deze studie. Symptomen van een allergische reactie kunnen zijn: uitslag, netelroos, jeuk en / of moeite met ademen, het sluiten van de keel, zwelling van de lippen, tong of gezicht, en soms dood.

Röntgen: Wanneer een röntgen wordt uitgevoerd, zal de patiënt worden blootgesteld aan een kleine hoeveelheid straling.

Bloedafnames: 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 medicatie.

Net als elke andere experimentele medicatie, kan deze onderzoeksmedicatie onbekende en ernstige risico's hebben die zelfs kunnen leiden tot de dood.

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)

- * Minstens 5 jaar oud.
- * Een gedocumenteerde klinische diagnose van MPS IVA op basis van klinische tekenen en symptomen van MPS IVA en gedocumenteerde vermindering van fibroblasten of leukocyten GALSN enzymactiviteit of genetische tests die de diagnose van MPS IVA bevestigen.
- * In staat zijn en bereid om een geschreven en ondertekende geïnformeerde toestemming te

geven, of, indien de patiënt jonger is dan 18 (of 16, 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.

- * Een gemiddelde screenings 6MW testafstand * 30 en * 325 meter.
- * 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 screening en moeten bereid zijn om tijdens de studie bijkomende zwangerschapstests te ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Eerdere hematopoietische stamceltransplantatie (HSCT).
- * Eerdere behandeling met BMN 110.
- * Bekende overgevoeligheid voor een van de bestanddelen van BMN 110.
- * Grote ingreep binnen de 3 maanden vóór inclusie in de studie of geplande grote ingreep tijdens de 24 weken durende behandelingsperiode.
- * Zwanger zijn of borstvoeding geven ten tijde van de screening of plannen hebben om zwanger te worden (zelf of de partner) op enig tijdstip tijdens de studie.
- * Gebruik van een onderzoeksproduct of onderzoekshulpmiddel binnen 30 dagen vóór screening of behoefte aan een onderzoeksbestanddeel voordat alle geplande studiebeoordelingen werden voltooid.
- * Gelijktijdige ziekte of aandoening, waaronder symptomatische nekwervelinstabiliteit, klinisch significante rugwervelcompressie 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:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-05-2011
Aantal proefpersonen:	7
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2011
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	EUCTR2010020198-18-NL
CCMO	NL34445.018.11