

Een fase 4 prospectief exploratieve evaluatiestudie naar spierbiopsieën, biologische markers en MRI bij volwassen patiënten met de op latere leeftijd gemanifesteerde ziekte van Pompe, die worden behandeld met enzymtherapie alglucosidase alfa

Gepubliceerd: 22-08-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Primair doel: Het evalueren van glycogeen vermindering in spierweefsel monsters verzameld vooraf en na de behandeling met alglucosidase alfa in patiënten met late-onset ziekte van Pompe. Secundaire doelstellingen: - Het karakteriseren van de ernst van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39502

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Exploratief spierbiopsie evaluatie studie (EMBASSY)

Aandoening

- Aangeboren metabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

Ziekte van Pompe, zure alfa glucosidase deficiëntie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genzyme

Overige ondersteuning: Genzyme

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alglucosidase Alfa, Biomarkers, Spierbiopt, Ziekte van Pompe

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat:

Het percentage vermindering in weefselglycogeen hoeveelheid in spierbiopsiemonsters op week 26 ten opzichte van baseline.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

- Weefselonderzoek
- Kwalitatief onderzoek van MRI voor intact spier en vet weefsel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Pompe is een zeldzame erfelijke ziekte die veroorzaakt wordt door de deficiëntie van het enzym α -glucosidase. Normaal gezien zet dit enzym als glycogeen opgeslagen suiker om in glucose die door de lichaamscellen kan worden gebruikt voor energie. Als het enzym ontbreekt, hoopt glycogeen zich op in bepaalde weefsels, vooral in de spieren, waaronder het hart en het diafragma (de belangrijkste ademhalingsspier onder de longen). De gestage ophoping van glycogeen veroorzaakt uiteenlopende symptomen, zoals een vergroot hart, ademhalingsmoeilijkheden en spierzwakte. De ziekte kan zich bij de geboorte manifesteren (de infantiele vorm), maar ook later in het leven (de late vorm). Alglucosidase alfa is ontwikkeld als enzymsubstitutie therapie voor de

behandeling van de ziekte van Pompe. Op dit moment is er nog geen gevalideerde gevoelige niet-invasieve of minimaal invasieve biomarker beschikbaar om de farmacodynamica van alglucosidase in volwassen patienten met de ziekte van Pompe te monitoren. Het doel van dit onderzoek is daarom om te exploreren in welke mate gebruik van MRI en spierbiopsie van belang kunnen zijn bij het karakteriseren van de ernst van de ziekte en de respons op de behandeling met alglucosidase alfa in volwassen patienten met ziekte van Pompe.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Het evalueren van glycogeen vermindering in spierweefsel monsters verzameld vooraf en na de behandeling met alglucosidase alfa in patienten met late-onset ziekte van Pompe.

Secundaire doelstellingen:

- Het karakteriseren van de ernst van de ziekte in patienten met late-onset ziekte van Pompe en het exploreren van MRI, histologische en functionele metingen in deze patienten
- Het exploreren van potentiële plasma en urine biomarkers gerelateerd aan de ziekte van Pompe en de respons van de patient op de behandeling met alglucosidase alfa.

Onderzoeksopzet

Fase 4 prospectieve explorerende open-label multicenter studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patienten krijgen elke 2 weken een intraveneus infuus met alglucosidase alfa. Alglucosidase alfa is een medicijn dat gebruikt wordt bij de ziekte van Pompe en is al geregistreerd.

Inschatting van belasting en risico

Risico's

- Functionele tests: kans op vallen, buiten adem raken, spierpijn, vermoeidheid
- Bloedafnames: onprettig gevoel op moment van de afname, het ontstaan van een blauwe plek, bloeden, infecties, flauwvallen en anemie.
- Biopsie: zere plek, infectie, bloeden, blauwe plek en littekenvorming op de plek waar de biopsie is afgenomen
- MRI: claustrofobie
- Medicatietoediening:

Ongeveer een derde van de volwassen patiënten met de ziekte van Pompe krijgt infusiereacties tijdens of enkele uren na toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. Het merendeel van de reacties werd aangemerkt als mild

tot matig en verdween spontaan.

De meest voorkomende infusiereacties zijn: hoofdpijn, misselijkheid, duizeligheid, galbulten, uitslag, onaangenaam gevoel op de borst, braken, zweten, blozen (rood in het gezicht) en verhoogde bloeddruk. Ernstige allergische reacties komen zelden voor en kunnen zich manifesteren als moeite met ademen, een opgezette keel, zwelling van gezicht, lippen of tong, een significante daling van de bloeddruk en galbulten of uitslag. Wanneer er zich infusiereacties voordoen dan moet de arts worden gewaarschuwd. In de meeste gevallen wordt het infuus dan tijdelijk stop gezet. Eventueel krijgt u medicatie tegen een allergische reactie en wanneer de klachten zijn verdwenen zal het infuus, indien mogelijk en voldoende veilig, worden hervat.

Contactpersonen

Publiek

Genzyme

Gooimeer 10
Naarden 1411 DD
NL

Wetenschappelijk

Genzyme

Gooimeer 10
Naarden 1411 DD
NL

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.
De patient is bereid en in staat om een toestemmingsformulier te tekenen
2.
De patient is ≥ 18 jaar met een gediagnosticeerde acid α -glucosidase [GAA] enzym deficiëntie aangetoond in het weefsel van de patient en/ of bevestigde GAA gen mutatie en zonder hart hypertrofie.
3.
De patient kan een afstand lopen zonder te stoppen en zonder gebruik van hulpmiddelen.
4.
De patient heeft een zekere geforceerde vitale capaciteit (FVC - Forced Vital Capacity) in een rechtop positie
5.
De patient moet, indien vrouwelijk en vruchtbaar, een negatieve zwangerschapstest hebben in de baseline periode. Opmerking: alle vruchtbare vrouwelijke en mannelijke patienten moeten toestemmen om medisch geaccepteerde voorbehoedsmiddelen te gebruiken gedurende de studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1.
De patient wordt reeds behandeld of is behandeld geweest met Ezym vervangende therapie.
2.
De patient is rolstoelafhankelijk
3.
De patient heeft invasieve ventilatie nodig (niet invasieve ventilatie is toegestaan)
4.
De patient neemt deel in een andere klinische studie waarbij de patient een onderzoeksproduct gebruikt
5.
De patient kan geen MRI ondergaan door een contra-indicatie zoals een hartstimulator, geïmplanteerd ferromagnetisch materiaal, etc.
6.
De patient is niet in staat om zich te houden aan de voorwaarden van de studie, in de opinie van de onderzoeker.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-01-2012
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Myozyme
Generieke naam:	Alglucosidase Alfa
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2010-020611-36-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01288027
CCMO	NL37650.078.11