

Een fase III, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van lumacaftor in combinatie met ivacaftor bij deelnemers van 12 jaar en ouder met cystische fibrose die homozygoot zijn voor de F508del CFTR-mutatie.

Gepubliceerd: 17-05-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Primaire doelstelling De effectiviteit te evalueren van lumacaftor in combinatie met ivacaftor tot en met week 24 bij deelnemers met CF die homozygoot zijn voor de F508del mutatie van het CF transmembraan conductance regulator gen (CFTR). **Secundaire...**

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40417

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VX12-809-103 TRAFFIC

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten

Synoniemen aandoening

Taaislijmziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vertex Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Vertex Pharmaceuticals

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Een fase III onderzoek, om de werkzaamheid en veiligheid van lumacaftor in combinatie met ivacaftor te evalueren bij CF

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doelstellingen

Absolute percentuele verandering in voorspelde geforceerd expiratoire volume

binnen 1 seconde (FEV1) vanaf baseline op week 24.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten

* Relatieve percentuele verandering in voorspelde geforceerd expiratoire

volume in 1 seconde (FEV1) vanaf baseline op week 24

* Absolute verandering in de body mass index (BMI) vanaf baseline op week 24

* Aantal pulmonale exacerbaties tot en met week 24

* Absolute verandering in Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised (CFQ-R) score

van baseline op week 24

* Veiligheid en verdraagbaarheids beoordelingen op basis van bijwerkingen

(AE's), klinische standaard laboratorium waarden (hematologie, serum chemie,

coagulatatie studies, en urineonderzoek) electrocardiogrammen (ECG's), ambulante

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cystic fibrosis (CF) treft naar schatting 70.000 kinderen en volwassenen over de hele wereld en is de meest voorkomende dodelijke genetische ziekte bij personen van Europese afkomst. Gebaseerd op de grootte van de populatie, wordt CF gekwalificeert als een *orphan disease*.

Ondanks vooruitgang in de behandeling van CF met antibiotica en mucolytica is de voorspelde levensverwachting voor een persoon met CF gemiddeld 30 jaar, hoewel de ziekte meerdere organen treft, wordt de meeste morbiditeit en mortaliteit veroorzaakt door een progressief verlies van long functie.

cystische fibrose is een autosomale recessieve genetische aandoening veroorzaakt door een defect in het CF gen voor de transmembraan conductance regulator (CFTR). Lumacaftor (VX 809) is een produkt ontwikkeld door Vertex Pharmaceuticals Incorporated (Vertex) dat heeft aangetoond CFTR corrigerende eigenschappen te hebben.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

De effectiviteit te evalueren van lumacaftor in combinatie met ivacaftor tot en met week 24 bij deelnemers met CF die homozygoot zijn voor de F508del mutatie van het CF transmembraan conductance regulator gen (CFTR).

Secundaire doelstellingen

- * Om de veiligheid te evalueren van lumacaftor in combinatie met ivacaftor tot en met week 24
- * Om de farmacokinetiek (PK) van lumacaftor en zijn metaboliet, M28 onderzoeken (M28-lumacaftor) en ivacaftor en de metabolieten, M1 en M6 (M1-ivacaftor en M6-ivacaftor)

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, parallelgroep, multicenter onderzoek bij patiënten met CF die homozygoot zijn voor de F508del CFTR mutatie.

Dit onderzoek is ontworpen om de werkzaamheid en veiligheid van lumacaftor te evalueren in combinatie met ivacaftor.

Dit onderzoek zal 2 doseringen van lumacaftor in combinatie met ivacaftor onderzoeken

Dit onderzoek omvat een screening periode, een behandelingsperiode, en een vervolgbezoek. Ongeveer 500 patiënten zullen worden gerandomiseerd, gestratificeerd naar leeftijd (<18 versus ≥ 18 jaar), geslacht (man versus vrouw), en FEV1 ernst bepaald op de Screening Periode (<70% versus ≥ 70% voorspeld), en vervolgens gerandomiseerd (1:1:1) naar 1 van de 3 behandelingsgroepen zoals weergegeven in figuur 9 1.

Deelnemers die de behandelperiode hebben afgemaakt, wordt de mogelijkheid geboden om te worden behandeld in de cohort van een rollover onderzoek naar de veiligheid van lumacaftor in combinatie met ivacaftor (VX12 809 105 [Study 105]).

Deelnemers die ervoor kiezen niet over te gaan naar het Cohort en deelnemers die voortijdig zijn gestopt na inname van minimaal 4 weken van de studiemedicatie wordt includering aangeboden in de observationele cohort van studie 105.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dosering Dag 1 tot en met week 24, dient onderzoeksgeneesmiddel worden toegediend om de 12 uur (± 2 uur). > Arm A: 600 mg lumacaftor daags (QD) + 250 mg ivacaftor om de 12 uur (12 uur) > Arm B: 400 mg per 12 uur lumacaftor + 250 mg per 12 uur ivacaftor > Arm C: lumacaftor placebo per 12 uur + ivacaftor placebo per 12 uur Assessments Standaard 12-afleidingen ECG ambulante ECG's vitale functies metingen Lab en PK sampling Spirometrie wordt uitgevoerd volgens de American Thoracic Society Guidelines Gewicht en BMI Metingen die verband houden met uitkomst: pulmonale exacerbaties, toediening van antibiotica therapie voor sinopulmonary tekenen en symptomen, en ziekenhuisopnames Verkennende Assessments: (Optioneel) DNA monster A zal worden verzameld op dag 15 DNA-monster B zal worden verzameld op dag 15 Optionele bloedmonsters voor bloed biomarker zal worden verzameld op dag 1, week 24, en op ET Bezoek (indien van toepassing) Optionele sputum monsters worden verzameld op dag 1, week 24, en ET Bezoek (indien van toepassing)

Inschatting van belasting en risico

Cystic fibrosis (CF) treft naar schatting 70.000 kinderen en volwassenen over de hele wereld en is de meest voorkomende dodelijke genetische ziekte bij personen van Europese afkomst. Gebaseerd op de grootte van de populatie, wordt CF gekwalificeert als een *orphan disease*.

Ondanks vooruitgang in de behandeling van CF met antibiotica en mucolytica is de voorspelde levensverwachting voor een persoon met CF gemiddeld 30 jaar, hoewel de ziekte meerdere organen treft, wordt de meeste morbiditeit en mortaliteit veroorzaakt door een progressief verlies van long functie.

CF is een autosomale recessieve genetische aandoening veroorzaakt door een defect in het gen voor de cystische fibrose transmembraan conductance regulator (CFTR).

In de Verenigde Staten hebben bijna 87% van de patiënten met CF minstens 1

exemplaar van de F508del-CFTR mutatie, en ongeveer 47% hebben 2 kopien daarvan. In de Europese Unie hebben ongeveer 83% van de patiënten met CF 1 of 2 exemplaren van de F508del-CFTR mutatie, en ongeveer 38,7% van de patiënten met CF in het Verenigd Koninkrijk hebben 2 kopien daarvan. Gevolg is dat het slijm de luchtwegen blokkeert en de patiënt gevoelig is voor chronische longinfecties.

Lumacaftor (VX 809) is een produkt ontwikkeld door Vertex Pharmaceuticals dat heeft aangetoond CFTR corrigerende eigenschappen te hebben. Ivacaftor (ook bekend als VX-770) is een produkt ontwikkeld door Vertex Pharmaceuticals is een verbinding waarbij is aangetoond dat het CFTR versterkende eigenschappen heeft.

Beide benaderingen zijn nodig zijn om chronische longinfecties bij patiënten met CFaan te pakken
Details over de lumacaftor en ivacaftor ontwikkelingsprogramma's is te vinden in de Investigator's Brochure

Contactpersonen

Publiek

Vertex Pharmaceuticals Incorporated

Northern Avenue 50
Boston, Massachusetts 02210
US

Wetenschappelijk

Vertex Pharmaceuticals Incorporated

Northern Avenue 50
Boston, Massachusetts 02210
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Getekend informed consent-formulier (ICF), en waar vtp in/toestemmings formulier.
2. Mannen en vrouwen in de leeftijd van 12 jaar of ouder op de dag van geïnformeerde toestemming of, indien van toepassing de datum van instemming.
3. Bevestigde diagnose van CF gedefinieerd als:
 - * zweet chloride waarde
 - * 60 mmol / L met behulp van kwantitatieve pilocarpine iontoforese OF 2 CF-veroorzakende mutaties (alle zoals gedocumenteerd in de medische van het onderwerp record) EN
 - * Chronische sinopulmonary ziekte of gastro-intestinale / voedingsproblemen
4. Homozygoot zijn voor de F508del-CFTR mutatie, genotype moet worden bevestigd bij de screening.
5. FEV1 * 40% en * 90% van de voorspelde normaal waarden mbt leeftijd, geslacht, en hoogte (Hankinson of Wang vergelijkingen) bij de screening (zie paragraaf 12.7.1). t/m week 24
6. Stabiele CF beoordeeld door de onderzoeker.
7. Bereid om op stabiele CF medicatie te blijven staan tot en met week 24, of, indien van toepassing, tot aan het vervolg bezoek.
8. In staat zijn om te begrijpen en te voldoen aan de protocol eisen, beperkingen en instructies en waarschijnlijk de studie te voltooien zoals gepland (zoals beoordeeld door de onderzoeker).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een acute bovenste of onderste luchtweginfectie, pulmonale exacerbatie, of veranderingen in de therapie (waaronder antibiotica) voor longziekten binnen 4 weken voor de eerste dag van studiemedicatie inname.

Orgaan-of hematologische transplantatie in het verleden

Geschiedenis van alcohol-of drugsmisbruik in het afgelopen jaar, met inbegrip van maar niet beperkt tot cannabis, cocaïne en opiaten naar oordeel van de onderzoeker.

Huidige of eerdere deelname aan een geneesmiddel onderzoek (waaronder studies met lumacaftor en / of ivacaftor) binnen 30 dagen voor screening.

Het gebruik van een sterke remmers, gemiddelde inductoren of sterke inductoren van CYP3A, met inbegrip van de consumptie van bepaalde kruiden medicatie (bijvoorbeeld, St Janskruid) en bepaalde fruit en vruchtensappen binnen 14 dagen voor de eerste dag van inname van studiemedicatie zie paragraaf 10.3.

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:	21-08-2013
Aantal proefpersonen:	21
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ivacaftor
Generieke naam:	Ivacaftor
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lumacaftor
Generieke naam:	Lumacaftor

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-05-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-08-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-09-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-09-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-09-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-10-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-10-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-02-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-04-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2014
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	EUCTR2012-003989-40-NL
CCMO	NL43788.018.13