

Een lange termijn, open-label onderzoek ter bepaling van de veiligheid en werkzaamheid van cysteamine-bitartraatcapsules met verlengde afgifte (RP103) bij patiënten met cystinose.

Gepubliceerd: 22-07-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

De doelstelling van dit proefonderzoek is beoordeling van de veiligheid op lange termijn, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van RP103 bij pediatrische en volwassen patiënten met nefropathische cystinose. De resultaten van dit fase...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Metabolismestoornissen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44053

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RP103-04

Aandoening

- Metabolismestoornissen NEG

Synoniemen aandoening

Nefropathische cystinose; stofwisselingsstoornis waarbij het transport van cystine uit de lysosomen abnormaal is

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Raptor Pharmaceuticals Europe BV

Overige ondersteuning: door de opdrachtgever

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cysteamine-bitartraat (INN: mercaptamine-bitartraat) capsules met verlengde afgifte, Lange termijn, Nefropathische cystinose, open-label

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van RP103 aan de hand van veiligheidsgegevens die tijdens het onderzoek zijn verzameld (ongewenste voorvallen, lichamelijke onderzoeken, vitale functies, slikvermogen aan de hand van de VAS-schaal), ecg en klinisch laboratoriumonderzoek).

Secundaire uitkomstmaten

Beoordeling van de steady-state farmacokinetiek (PK) van RP103 aan de hand van de cysteamineconcentratie in het plasma 0,5 uur na de dosis, en beoordeling van de steady-state farmacodynamiek (PD) van RP103 aan de hand van de cystinespiegel in de witte bloedcellen, 0,5 uur na de dosis.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cysteamine-bitartraat is momenteel commercieel verkrijgbaar voor de behandeling van nefropathische cystinose onder de handelsnaam Cystagon® en is verkrijgbaar voor toediening via de mond als capsules voor onmiddellijke afgifte, 50 mg of 150 mg, met een doseringsinterval van Q6H. Uit voorafgaande onderzoeken bij gezonde vrijwilligers waarbij een formule met verlengde afgifte werd gebruikt, is gebleken dat een ex-tempore bereid cysteamineproduct met enterische coating (d.w.z. EC-Cystagon, Cystagon®-capsules met enterische coating) een gemiddelde maximale concentratie (C_{max}) en oppervlak onder de curve (AUC) heeft die

vergelijkbaar zijn met die van Cystagon®. In vergelijking met de onderzoeksperiode met Cystagon® waarin een dosering Q6H vereist was, werd EC-Cystagon slechts Q12H ingenomen, waardoor het probleem van de onderbreking van de slaap met een doseringsschema van Q6H wordt opgeheven terwijl er nog steeds een toereikende vermindering van de cystinespiegels in de witte bloedcellen in stand wordt gehouden. Raptor Pharmaceuticals (Raptor) werkt aan de ontwikkeling van cysteamine-bitartraatcapsules met verlengde afgifte (RP103), 75 mg en 25 mg. Cysteamine-bitartraatcapsules met verlengde afgifte (RP103) zijn parels met een enterische coating die nader ingekapseld zijn en om de 12 uur (Q12H) toegediend dienen te worden.

Doel van het onderzoek

De doelstelling van dit proefonderzoek is beoordeling van de veiligheid op lange termijn, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van RP103 bij pediatrische en volwassen patiënten met nefropathische cystinose. De resultaten van dit fase-3 onderzoek zullen worden gebruikt om de registratieaanvraag voor deze nieuwe cysteamine-bitartraatformule te ondersteunen.

Primaire doelstelling: beoordeling van veiligheid en verdraagbaarheid van herhaalde doses RP103 op lange termijn bij patiënten met nefropathische cystinose.

Secundaire doelstellingen: beoordeling van de steady-state farmacokinetiek (PK) en farmacodynamiek (PD) van RP103.

Beoordeling van de kwaliteit van leven op lange termijn aan de hand van PedsQL* of SF-36® vragenlijsten.

Onderzoeksopzet

Dit is een langetermijn, open-label onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid en steady-state farmacokinetiek en farmacodynamiek van RP103 bij pediatrische en volwassen patiënten met nefropathische cystinose.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dit is een open-label onderzoek waarbij de patiënten gedurende maximaal 8 jaar RP103 zullen krijgen.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan het onderzoek gedurende maximaal 5 jaar, met inbegrip van maximaal 25 onderzoeksbezoeken; bloedafname (in totaal max. 290 ml bloed) voor klinisch laboratoriumonderzoek en PK/PD-analysen, ecg-onderzoeken, lichamelijke

onderzoeken, vitale functies, invullen van een thuis bij te houden geneesmiddelandagboek, invullen van vragenlijsten over kwaliteit van leven en behandeling met RP103.

Contactpersonen

Publiek

Raptor Pharmaceuticals Europe BV

Naritaweg 165
Amsterdam 1043 BW
NL

Wetenschappelijk

Raptor Pharmaceuticals Europe BV

Naritaweg 165
Amsterdam 1043 BW
NL

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)

Mannelijke en vrouwelijke patiënten moeten het laatste bezoek van onderzoek RP103-03 afgelegd hebben en bereid zijn om de behandeling met RP103 voort te zetten.;Of, voor patiënten die het RP103-03 onderzoek niet hebben voltooid.;Mannelijke of vrouwelijke patiënt met een gedocumenteerde diagnose van nefropathische cystinose.

De patiënt dient behandeld te worden met een stabiele dosis Cystagon® ten minste 21 dagen vóór de screening.

In de afgelopen 6 maanden mag er geen klinisch significante wijziging zijn in vergelijking met normaal in de leverfunctietests [d.w.z. 1,5 maal de normale bovengrens voor ALT en AST en/of 1,5 maal de normale bovengrens voor totale bilirubine] en de nierfunctie [d.w.z. geschatte GFR (gecorrigeerd voor het lichaamsoppervlak)] ten tijde van de screening zoals vastgesteld door de onderzoeker.

De patiënt moet een geschatte GFR (gecorrigeerd voor het lichaamsoppervlak) van > 30 ml/minuut/1,73 m² hebben.

Seksueel actieve vrouwelijke patiënten op vruchtbare leeftijd (d.w.z. niet chirurgisch steriel [afbinding van eileiders, hysterectomie of bilaterale oöforectomie] of ten minste 2 jaar natuurlijk postmenopauzaal) moeten akkoord gaan dezelfde acceptabele anticonceptiemethode vanaf de screening tot en met het einde van het onderzoek toe te passen. De acceptabele anticonceptiemethoden voor dit onderzoek zijn gebruik van een stabiele dosis van een hormonaal voorbehoedsmiddel (oraal, implantaat, transdermale pleister of injectie) gedurende ten minste 3 maanden voorafgaand aan de screening, gebruik van een barrièremethode (zaaddodend condoom, pessarium met zaaddodende pasta) of gebruik van een spiraaltje, of geslachtsverkeer met een partner die ten minste 6 maanden eerder een vasectomie heeft ondergaan. Voor prepuberale kinderen is een gedocumenteerd attest van onthouding acceptabel dat van hun ouder of voogd is verkregen.

De patiënt moet bereid en in staat zijn de beperkingen en vereisten van het onderzoek na te leven.

De patiënt of de ouder of voogd van de patiënt moet voorafgaand aan de deelname aan het onderzoek een schriftelijk toestemmingsformulier en (indien van toepassing) een instemmingsformulier verstrekken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die aan het vorige RP103-03 onderzoek hebben deelgenomen maar het laatste geplande onderzoeksbezoek niet hebben afgelegd of die de behandeling met RP103 niet willen voortzetten.;Patiënten met een huidige voorgeschiedenis van de volgende aandoeningen of andere medische problemen die het naar mening van de onderzoeker onveilig voor deze patiënten maakt om deel te nemen:

- darmziekte met ontstekingsproces (indien momenteel actief) of eerdere resectie van de dunne darm;
- hartziekte (bijv. myocardinfarct, hartfalen, instabiele hartritmestoornissen of een slecht onder controle gehouden hypertensie) in de 90 dagen vóór de screening;

- een actieve bloedingsstoornis in de 90 dagen vóór de screening;
 - voorgeschiedenis van een kwaadaardige aandoening in de voorafgaande 2 jaar.
- Patiënten met een hemoglobinegehalte van < 10 g/dl ten tijde van de screening of een hemoglobinegehalte dat het naar mening van de onderzoeker onveilig voor de patiënt zou maken om deel te nemen.
- Patiënten van wie bekend is dat zij overgevoelig zijn voor cysteamine en penicillamine.
- Vrouwelijke patiënten die borstvoeding geven, zwanger hopen te worden, naar bekend of vermoed zwanger zijn of die een serumscreening met positieve uitslag hebben.
- Patiënten die binnen 30 dagen vóór de screening bloed hebben gegeven.
- Patiënten die naar mening van de onderzoeker niet in staat of bereid zijn aan het protocol te voldoen.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-01-2011
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	RP103
Generieke naam:	cysteamine-bitartraat (INN: mercaptamine-bitartraat)-capsules met verlengde afgifte

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-07-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-12-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-04-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-06-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-11-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-11-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-02-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-04-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-09-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2010-018365-34-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01197378
CCMO	NL33066.091.10