

Een multicenter vervolgonderzoek op lange termijn voor de verdere evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van telotristat etiprate (LX1606)

Gepubliceerd: 30-06-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

De primaire doelstelling van dit onderzoek is de evaluatie van de veiligheid en tolerantie van oraal toegediend telotristat etiprate op lange termijn. De secundaire doelstelling is de evaluatie van de veranderingen in de levenskwaliteit van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44470

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LX1606-302 TELEPATH

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

Carcinoïd tumor; Carcinoïd syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Lexicon Pharmaceuticals Inc.

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 3, LX1606-302, TELEPATH, Telotristat etiprate

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is om de veiligheid op lange termijn en verdraagbaarheid van oraal toegediende telotristat etiprate evalueren.

Veiligheid

De veiligheidsbepalingen bestaan uit controle op bijwerkingen, klinische laboratoriumtests, metingen van de vitale functies, ecg's met 12 afleidingen en lichamelijke onderzoeken.

Werkzaamheid

Werkzaamheidsbepalingen bestaan uit de door de patiënten gemelde mate van levenskwaliteit zoals opgenomen in de QLQ-C30-vragenlijst (European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire) en de specifieke module voor gastro-intestinale symptomen van carcinoïde neuroendocriene tumoren (GI.NET21) en subjectieve algemene evaluatie van met carcinoïdose geassocieerde symptomen.

Farmacodynamiek

De farmacodynamische bepalingen bestaan o.a. uit bepaling van de

5-HIAA-spiegels in plasma.

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire eindpunt voor de werkzaamheid is de evaluatie van de veranderingen in QOL van patiënten over 84 weken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Momenteel is de standaard zorg voor patiënten met CS symptoombestrijding met behulp van somatostatine analogen (SSA). Door de morbiditeit die geassocieerd wordt met SSA's en de bijbehorende tachyfylaxie is er een on vervulde medische behoefte aan symptoombeheer en aan de verandering van de pathofysiologie van patiënten met metastatische CS. Telotristat etiprate is ontwikkeld om GI symptomen en eventueel andere symptomen van CS te beheren. Het zou grote voordelen kunnen geven als een extra behandelingsoptie.

Deze studie zal er voor zorgen dat patiënten telotristat etiprate kunnen blijven gebruiken nadat zij de benodigde studiebezoeken in lopende Fase 2 en fase 3-studies hebben afgerond. Voortzetting van CS patiënten in deze studie zal het verzamelen van aanvullende gegevens met betrekking tot de lange termijn veiligheid en werkzaamheid mogelijk maken.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van dit onderzoek is de evaluatie van de veiligheid en tolerantie van oraal toegediend telotristat etiprate op de lange termijn.

De secundaire doelstelling is de evaluatie van de veranderingen in de levenskwaliteit van patiënten tot en met week 84.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek wordt uitgevoerd als een in meerdere centra uitgevoerde, open-label, langetermijn onderzoeksverlenging voor verdere evaluatie van de veiligheid en tolerantie van telotristat etiprate op de lange termijn.

Patiënten die op dit moment deelnemen aan een LX1606 Fase 2 onderzoek voor carcinoïdose (carcinoid syndrome, CS) mogen na goedkeuring door de instelling of plaatselijke goedkeuring van het protocol aan deze onderzoeksverlenging meedoen. Patiënten die deelnemen aan een fase 3 onderzoek van carcinoïdose kunnen bij het bezoek in

week 48 aan deze onderzoeksverlenging mee gaan doen. Alle patiënten die aan deze onderzoeksverlenging deelnemen, worden vrijgesteld van de follow-upbezoeken die vereist zijn voor het originele onderzoek en wegens de overgang vanuit het originele onderzoek naar LX1060.1-302-CS is er voor hen geen onderbreking in het onderzoeksgeneesmiddel. Na bevestiging dat zij in aanmerking komen, kunnen patiënten aan het onderzoek gaan deelnemen op een dosisniveau van 3 maal daags (tid) 250 mg of 500 mg telotristat etiprate. Aan het begin van hun deelname ondergaan deze patiënten een serie bezoeken voor het vastleggen van de baseline-symptomen. De patiënten gaan dan door met het open-label onderzoeksgeneesmiddel met hetzelfde dosisniveau en programma als geïdentificeerd in het eerdere onderzoek. Verlaging van de dosering 500 mg naar 250 mg tid is alleen toegestaan als tijdens de verlengingsperiode blijkt dat er intolerantie bestaat. Patiënten die bij 250 mg tid intolerantie ervaren, moeten uit het onderzoek worden teruggetrokken. Patiënten kunnen in overleg met de medische monitor en naar keuze van de onderzoeker de dosering van 500 mg tid hervatten. Na afronding of vroeg terugtrekken van de medicatie, moeten alle patiënten een 14 dagen durende follow-upperiode ondergaan, waarin geen onderzoeksgeneesmiddel wordt toegediend. Alle patiënten zullen deelnemen aan de behandeling tot het moment telotristat etiprate goedkeuring heeft gekregen om op markt te worden gebracht en verkrijgbaar is op recept of 30 juni 2018, wat het eerst optreedt. Op basis van de verwachte data voor het starten van de patiënten in deze studie, zal de totale duur van de deelname 235 weken duren inclusief de behandeling periode en de follow-up periode.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Onderzoeksproduct: Telotristat etiprate tabletten Dosering: 250 mg (1 x 250 mg) drie maal daags of 500 mg (2 x 250 mg) drie maal daags Wijze van toediening: oraal

Inschatting van belasting en risico

De betrokken patiëntenpopulatie in deze studie is patiënten met carcinoid syndroom die niet meer reageren op standaard somatostatine analoog (SSA-momenteel goedgekeurde hormoontherapie). Telotristat etiprate heeft de potentie om verschillende symptomen van CS verbeteren. De studieresultaten van fase 2 gaven aan dat de behandeling kan leiden tot verbeteringen in de BM frequentie, consistentie van de ontlasting, urgentie, buikpijn, diarree, blozen en een vermindering van 5-HIAA. Deze potentiële voordelen betreffen een uniek werkingsmechanisme. Symptomatische verbetering kan leiden tot een betere kwaliteit van leven voor patiënten voor wie weinig behandelingsopties beschikbaar zijn, en een vermindering van serotonine kan helpen het risico van

carcinoid hart-en vaatziekten te verminderen. Het baten/risicoprofiel van telotristat etiprate is naar verwachting gunstig voor deelname aan deze klinische studie.

Contactpersonen

Publiek

Lexicon Pharmaceuticals Inc.

Technology Forest Place 8800
The Woodlands TX 77381
US

Wetenschappelijk

Lexicon Pharmaceuticals Inc.

Technology Forest Place 8800
The Woodlands TX 77381
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)

Om in aanmerking te komen voor deelneming aan het onderzoek moeten de patiënten voldoen aan alle onderstaande criteria:

5 - Een multicenter vervolgonderzoek op lange termijn voor de verdere evaluatie van ... 25-05-2025

1. Nog lopende deelname aan een fase 2 onderzoek (zoals LX1606.1-202-CS, LX1606.1-203-CS) of fase 3 onderzoek (zoals LX1606.1-301-CS, LX1606.1-303-CS); 2. Alle patiënten die kinderen kunnen krijgen moeten ermee instemmen dat zij tijdens het onderzoek en gedurende 12 weken na het follow-up bezoek een adequate anticonceptiemethode gebruiken (gedefinieerd als een methode met een mislukkingspercentage van <1% per jaar). Adequate anticonceptiemethoden voor de patiënt of partner zijn condoms met zaaddodende gel, diafragma met zaaddodende gel, spiraaltje, chirurgische sterilisatie, vasectomie, orale anticonceptiepil, depotinjecties met progesteron, progesteronimplantaat en onthouding tijdens het onderzoek en gedurende 12 weken na de follow-upperiode. Vruchtbare vrouwen worden gedefinieerd als vrouwen die geen chirurgische sterilisatie hebben ondergaan, of die niet als postmenopauzaal worden beschouwd. Postmenopauzaal wordt gedefinieerd als afwezigheid van de menstruatie gedurende ten minste 2 jaar. Als er geen duidelijke postmenopauzale geschiedenis voorhanden is, dan kunnen resultaten van een follikelstimulerend hormoon (FSH) > 50 IU/l bij Baseline dag 1 van het onderzoek als bevestiging worden beschouwd.; 3. De patiënt is in staat en bereid om voorafgaand aan deelname aan onderzoekgerelateerde procedures schriftelijk geïnformeerde toestemming te geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die voldoen aan een of meer van de onderstaande criteria worden van deelname aan het onderzoek uitgesloten:

1. aanzienlijke inbreuk in het protocol met betrekking tot het naleven van de dosering of mogelijke problemen met tolerantie van telotristat etiprate in een fase 2 onderzoek (zoals LX1606.1-202-CS, LX1606.1-203-CS) of fase 3 onderzoek (zoals LX1606.1-301-CS, LX1606.1-303-CS).; 2. positieve zwangerschapstest; 3. de aanwezigheid bij het begin van het onderzoek van klinisch significante bevindingen in de medische voorgeschiedenis, labowaarden of bij lichamelijk onderzoek (in verhouding tot patiëntenpopulatie) die, naar de mening van de onderzoeker of de medische monitor de veiligheid van de patiënt of de resultaten van het onderzoek in gevaar kunnen brengen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 22-05-2015
Aantal proefpersonen: 9
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Telotristat etiprate
Generieke naam: Telotristat etiprate

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-06-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-04-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-06-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-06-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-12-2015
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

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	EUCTR2013-002596-18-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02026063
CCMO	NL49418.015.14