

Een fase 3, open-label onderzoek van tirasemtiv bij patiënten met amyotrofische laterale sclerose (ALS) die VITALITY-ALS (CY 4031) hebben voltooid

Gepubliceerd: 14-03-2017 Laatst bijgewerkt: 12-04-2024

De primaire doelstelling is om de langetermijn veiligheid en verdraagbaarheid van tirasemtiv bij patiënten met ALS te beoordelen

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neuromusculaire aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45447

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CY 4033

Aandoening

- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

ALS, Amyotrofe laterale sclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Cytokinetics, Inc.

Overige ondersteuning: Cytokinetics Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ALS, Amyotrofe Laterale Sclerose, CK-2017357, Tirasemtiv

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De incidentie van bijwerkingen (adverse events, EA*s) in de patiëntenpopulatie

Secundaire uitkomstmaten

- * Tijd tot het eerste gebruik van ondersteunende beademing of overlijden
- * Tijd tot het eerste optreden van respiratoire insufficiëntie (gedefinieerd als tracheostomie of het gebruik van niet-invasieve beademing (non-invasive ventilation, NIV) gedurende * 22 uur per dag tijdens * 10 opeenvolgende dagen) of overlijden
- * Tijd tot overlijden
- * Afname in percent van de voorspelde langzame vitale capaciteit (slow vital capacity, SVC) ten opzichte van de uitgangswaarde
- * Vermindering van de score op de herziene ALS functionele beoordelingsschaal (ALS functional rating scale *revised, ALSFRS-R) ten opzichte van de uitgangswaarde
- * Hellingscoëfficiënt van de verandering in percent van de voorspelde SVC ten opzichte van de uitgangswaarde
- * Hellingscoëfficiënt van de verandering in ALSFRS-R ten opzichte van de uitgangswaarde

De tijd tot voorvaleindpunten zal worden beoordeeld vanaf het begin van CY 4031 en vanaf het begin van CY 4033 tot aan het einde van CY 4033. De verandering ten opzichte van de uitgangswaarde eindpunten zal worden beoordeeld vanaf het

begin van CY 4031 en vanaf het begin van CY 4033 tot aan week 24 en week 48 van CY 4033. De hellingscoëfficiënt van de veranderingseindpunten zal worden beoordeeld tijdens de eerste 24 weken en de eerste 48 weken van zowel CY 4031 als CY 4033.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

CY 4033 is een open-label uitbreidingsonderzoek met de selectieve snelle skeletspieren troponine activator, tirasemtiv, bij patiënten met ALS die dubbelblind onderzoeksgeneesmiddel en deelname (tot en met week 56) in het CY 4031-onderzoek (VITALITY-ALS)

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling is om de langetermijn veiligheid en verdraagbaarheid van tirasemtiv bij patiënten met ALS te beoordelen

Onderzoeksopzet

Na inschrijving zullen patiënten beginnen met een dosering van 125 mg tirasemtiv tweemaal daags (250 mg/dag) gedurende 4 weken en worden getitreerd tot hun getolereerde dosis, waarbij de maximale dosis 250 mg tweemaal per dag (500 mg/dag) bedraagt. De hoofdonderzoeker of zijn/haar afgevaardigde met prescriptieve bevoegdheid volgens de lokale wetgeving, kan besluiten om de patiënt omhoog te titreren, de dosis te behouden of om de patiënt naar de eerder verdragen dosis tirasemtiv naar beneden te titreren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na inschrijving zullen patiënten beginnen met een dosering van 125 mg tirasemtiv tweemaal daags (250 mg/dag) gedurende 4 weken en worden getitreerd tot hun getolereerde dosis, waarbij de maximale dosis 250 mg tweemaal per dag (500 mg/dag) bedraagt. De hoofdonderzoeker of zijn/haar afgevaardigde met prescriptieve bevoegdheid volgens de lokale wetgeving, kan besluiten om de patiënt omhoog te titreren, de dosis te behouden of om de patiënt naar de eerder verdragen dosis tirasemtiv naar beneden te titreren.

Inschatting van belasting en risico

Serious adverse events (SAEs) during double-blind treatment were more frequent on tirasemtiv than on placebo (9.0% vs. 5.4%). The most common SAE was respiratory failure, which occurred in one patient on tirasemtiv and three patients on placebo, while confusional state and delirium occurred in two patients on tirasemtiv and no patients on placebo. Of patients receiving at least one dose of double-blind study drug, more patients on tirasemtiv withdrew from the trial following randomization than on placebo (97 vs. 26 patients, respectively). Adverse events (AEs) more common on tirasemtiv than on placebo (> 10% difference) were dizziness (50.8% vs. 19.7%), fatigue (33.2% vs. 14.2%), and nausea (21.9% vs. 7.8%).

Patients on tirasemtiv lost more weight than patients on placebo (change from baseline to Week 12: -1.70 kg vs. -0.79 kg; $p = 0.006$). Weight loss was significantly greater in patients with gastrointestinal AEs (e.g., nausea and decreased appetite) on either treatment. However, such AEs occurred more frequently on tirasemtiv than on placebo (43.5% vs. 25.8%).

pag. 16 van Protocol 1.0 13Jul2016

Contactpersonen

Publiek

Cytokinetics, Inc.

East Grand Avenue 280
South San Francisco, California 94080
US

Wetenschappelijk

Cytokinetics, Inc.

East Grand Avenue 280
South San Francisco, California 94080
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)

1. In staat zijn om een geïnformeerd toestemmingsformulier (Informed Consent Form, ICF) te begrijpen en bereid zijn dit te ondertekenen. Wanneer mondelinge toestemming wordt gegeven, moet een wettelijke afgevaardigde van de patiënt het ICF-formulier ondertekenen
2. Deelname aan het onderzoeksgeneesmiddel en de opvolgingsbezoeken van het CY 4031-onderzoek hebben voltooid
3. Mannelijke patiënten die geen vasectomie hebben ondergaan MET bevestigde afwezigheid van zaadcellen, moeten akkoord gaan om voor de duur van hun deelname aan het onderzoek, ofwel:
 - a. Een condoom te gebruiken tijdens de geslachtsgemeenschap met vrouwelijke partners die in de vruchtbare leeftijd zijn (d.w.z. van de menarche tot na de menopauze indien deze niet anatomisch en fysiologisch niet in staat zijn om zwanger te worden) EN vrouwelijke partners te hebben die gebruik maken van een zeer effectief voorbehoedsmiddel (zie hieronder):
OF
 - b. Zich onthouden van geslachtsgemeenschap tijdens deelname aan het onderzoek.;
4. Vrouwelijke patiënten die niet in de menopauze (* 1 jaar) of gesteriliseerd zijn, moeten:
 - a. Geen borstvoeding geven
 - b. Een negatieve zwangerschapstest hebben
 - c. Niet van plan zijn om zwanger te worden tijdens de deelname aan het onderzoek,
EN
 - d. tijdens de duur van het onderzoek seksuele onthouding toepassen, gedefinieerd als het zich onthouden van geslachtsgemeenschap OF als mannelijke partners niet gevasectomiseerd zijn met bevestigde afwezigheid van zaadcellen, gebruik maken van een condoom EN een zeer effectief voorbehoedsmiddel voor de duur van het onderzoek, zoals:
 - * Gecombineerde (oestrogeen en progesteron bevattende) orale, intravaginale of transdermale hormonale anticonceptie die gepaard gaat met de remming van de ovulatie
 - * Progestageen-alleen oraal, injecteerbaar en implanteerbaar hormonaal anticonceptiemiddel die gepaard gaat met de remming van de ovulatie
 - * Spiraaltje (intrauterine device, IUD)
 - * Hormoonspiraaltje (Intrauterine hormone-releasing system, IUS)
 - * Bilaterale afbinding van de eileiders

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Heeft een middenrifstimuleringsysteem (diaphragm pacing system, DPS) bij opname in het onderzoek, of verwacht plaatsing van een DPS tijdens het verloop van het onderzoek
2. Heeft een experimenteel onderzoeksgeneesmiddel (andere dan tirasemtiv) genomen binnen de 30 dagen of vijf halfwaardetijden van het eerder middel, welke van de twee het grootste is, voorafgaand aan de toediening van de dosis
3. Gebruik van tizanidine en theofylline bevattende geneesmiddelen tijdens deelname aan het onderzoek
4. Deelname of van plan zijn om deel te nemen aan enige vorm van stamceltherapie voor de behandeling van ALS of een ander onderzoeksgeneesmiddel

Onderzoekopzet

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:	06-07-2017
Aantal proefpersonen:	1
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tirasemtiv
Generieke naam:	Nog niet bekend

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-03-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-06-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2016-002629-13-NL
CCMO	NL59871.041.17