

Een fase 3, gerandomiseerd, multicenter, internationaal, dubbelblind onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van herhaalde tweewekelijkse infusies van neoGAA (GZ402666) in vergelijking met alglucosidase alfa bij niet eerder behandelde patiënten bij wie de ziekte van Pompe zich op latere leeftijd gemanifesteerd heeft.

Gepubliceerd: 15-06-2016 Laatste bijgewerkt: 31-12-2024

Het doel van dit onderzoek is om de werkzaamheid en de veiligheid van neoGAA ten opzichte van alglucosidase alfa te bepalen, wanneer dit gedurende 49 weken eens per 2 weken wordt toegediend in zowel kinderen als volwassenen. Daarnaast zit er een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46174

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COMET

Aandoening

- Aangeboren metabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

de ziekte van Pompe, zure alfa glucosidase deficiëntie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi-aventis

Overige ondersteuning: Sanofi Genzyme

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase III, neoGAA, werkzaamheid, Ziekte van Pompe

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Verandering in de voorspelde forced vital capacity (FVC) % in staande positie na 12 maanden, ten opzichte van baseline.

Secundaire uitkomstmaten

Verandering in de volgende parameters van baseline tot 12 maanden:

werkzaamheid:

- MIP en MEP
- 6MWT gelopen afstand
- Motor functie (QMFT)
- spiersterkte (HHD)
- gezondheid-gerelateerde kwaliteit van leven(SF-12 vragenlijst)

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

2 - Een fase 3, gerandomiseerd, multicenter, internationaal, dubbelblind onderzoek n ... 27-05-2025

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

NeoGAA is een aangepaste vorm van alglucosidase alfa (Myozyme) en bevat de actieve stof recombinant humaan alfa-glucosidase. NeoGAA is een enzymvervangingstherapie. Het is een vorm van het op natuurlijke wijze voorkomende enzym (GAA) waar patiënten met de ziekte van Pompe een tekort aan hebben.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de werkzaamheid en de veiligheid van neoGAA ten opzichte van alglucosidase alfa te bepalen, wanneer dit gedurende 49 weken eens per 2 weken wordt toegediend in zowel kinderen als volwassenen. Daarnaast zit er een follow-up in deze studie, om de langere termijn effecten van het toedienen van neoGAA in kaart te brengen.

Onderzoeksopzet

Een fase 3, gerandomiseerd, multi-center, internationaal onderzoek met een dubbelblinde behandelfase en een open follow-up fase.

Onderzoeksproduct en/of interventie

tweewekelijkse intraveneuze injectie met neoGAA of alglucosidase alfa, in een dosering van 20 mg/kg voor de eerste 49 weken. Daarna wordt er een tweewekelijkse intraveneuze injectie met neoGAA gegeven in een dosering van 20 mg/kg voor de resterende periode.

Inschatting van belasting en risico

In the TDR12857 studie zijn er 24 patiënten en behandeld met neoGAA, een aangepast versie van Myzozyme. De uitkomsten lieten effectiviteit en een verwacht veiligheidsprofiel zien in deze patiënten.

Risico's

- Functionele tests: kans op vall en, buiten adem raken , spierpijn, vermoeidheid
- Bloedafnames: onprettig gevoel op moment van de afname, het ontstaan van een blauwe plek, bloeden, infecties,

flauwvallen en anemie. Volgens de WHO richtlijnen is de bloedafname bij kinderen geklassificeerd als minimaal (Howie, SRC. Bull World Health Organ 2011; 89:46-53).

-vragenlijsten: deze gaan over de kwaliteit van leven, en de ziekte van Pompe. Voor kinderen zijn er speciale vragenlijsten.

- Medicatietoediening:

Er zijn tot nu toe 24 patiënten behandeld met neoGAA, en de extensie studie (LTS13769) loopt nog waarin alle patiënten 20 mg/kg neoGAA ontvangen indien er geen veiligheidsrisico's zijn. 8 op de 24 patiënten hadden infusiereacties. De meeste van deze infusiereacties waren niet ernstig, behalve bij 1 patiënt, die een ernstige allergische reactie meldde, bestaande uit ademhalingsproblemen en druk op de borst.

De meest voorkomende bijwerking was hoofdpijn (10 van de 24 patiënten), dan moeheid (6 van de 24 patiënten) en roodheid (3 van de 24 patiënten).

Ongeveer een derde van de volwassen patiënten met de ziekte van Pompe krijgt infusiereacties tijdens of enkele uren na toediening van het Myozyme. Het merendeel van de reacties werd aangemerkt als mild tot matig en verdween spontaan.

De meest voorkomende infusiereacties in neoGAA zijn:

- problemen met ademen, abnormale ademhalingsgeluiden
- opzwellen van lippen en tong,
- beklemd gevoel in de keel.
- druk op de borst,
- abnormale hartslag
- hoesten,
- roodheid, jeuk en roodheid van het gezicht
- gegeneraliseerde uitslag,
- duizeligheid, daling van de bloeddruk
- misselijkheid,
- zuurbranden,
- reactie van de huid bij het infuus,
- hoofdpijn,
- spierpijn

Contactpersonen

Publiek

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45E

Gouda 2803PE

NL

Wetenschappelijk

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45E

Gouda 2803PE

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)

- De patient is bevestigd met een tekort acid a-glucosidase (GAA) enzym van weefsel en of bevestigd GAA gen mutatie.
- De patient en/of zijn/haar ouders/voogden zijn bereid om een patienteninformatie en toestemmingsformulier te tekenen. Indien de patient ouder dan 12 en jonger dan 18 jaar oud is, dient deze ook zelf te tekenen (assent).
- De patient moet zich aan het protocol kunnen houden.
- Bij vrouwen, moet er bij de keuring een negatieve zwangerschapstest zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- de patiënt is <3 jaar
- de patiënt heeft bekende Pompe-specifieke cardiale hypertrofie
- de patiënt is rolstoelafhankelijk
- de patiënt is niet in staat om 40 meter (ongeveer 130 feet) te lopen zonder stoppen en zonder een hulpmiddel
- de patiënt heeft invasieve beademing nodig (niet invasieve ventilatie is toegestaan)
- de patiënt is niet in staat om in een staande positie met succes herhaaldelijke FVC metingen uit te voeren van $\geq 40\%$ en $\leq 85\%$ van de voorspelde waarde.
- de patiënt is eerder behandeld met immuunsysteem modulerende middelen, alglucosidase alfa
- de patiënt heeft eerder een onderzoekstherapie gehad voor de ziekte van Pompe.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	15-05-2017
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Myozyme/Lumizyme
Generieke naam:	alglucosidase alfa
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: nog niet bekend
Generieke naam: neoGAA

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-06-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-03-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-04-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-04-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-06-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-06-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	27-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-02-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-07-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-12-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-02-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-10-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-02-2022

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	EUCTR2016-000942-77-NL
CCMO	NL57636.078.16
Ander register	zie sectie J

Resultaten

Einddatum onderzoek: 02-08-2022

Datum resultaten gemeld: 05-12-2023

Datum eerste publicatie onderzoek

15-11-2023