

Een dubbelblind, gerandomiseerd fase III-onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid op de lange termijn van Oxabact® bij patiënten met Primaire Hyperoxalurie.

Gepubliceerd: 10-08-2017 Laatste bijgewerkt: 04-01-2025

Primair:- Het beoordelen van de werkzaamheid van Oxabact® na een behandeling van 52 weken bij patiënten met een behouden nierfunctie maar lager dan de ondergrens van de normaalwaarde (eGFR < 90 ml/min/1,73 m²) en een totale plasmaconcentratie van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47491

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase 3 met Oxabact® in patiënten met Primaire Hyperoxalurie: OC5-DB-02.

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
- Aangeboren metabolismestoornissen
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

Primaire Hyperoxalurie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: OxThera Intellectual Property AB.

Overige ondersteuning: Industry; OxThera Intellectual Property AB; Sweden

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Oxabact®, Primaire Hyperoxalurie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt

* Verandering ten opzichte van de baseline in plasma-oxalaat-concentratie na 52 weken behandeling (totale plasmaconcentratie van oxalaat).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten

* Verandering ten opzichte van de baseline in nierfunctie (eGFR) na 52 weken behandeling.

* Verandering ten opzichte van de baseline in plasma-oxalaatconcentratie (totale plasmaconcentratie van oxalaat) na 52 weken behandeling in verschillende subgroepen van patiënten.

- Patiënten met een oxalaatuitscheiding in de urine van hoger respectievelijk lager en gelijk dan 1,87 mmol/l/24u/1,73 m² bij aanvang (gemiddelde van de twee eerste waarden tijdens de screening/baseline).

- Patiënten gelijk of ouder respectievelijk jonger dan 18 jaar.

- Patiënten met een eGFR gelijk of hoger respectievelijk lager dan 60

ml/min/1,73m² bij aanvang (gemiddelde van de waarden verkregen tijdens de screening/baseline, berekend met de Schwartz/CKD-EPI-vergelijking).

* Verandering ten opzichte van de baseline in nierfunctie (eGFR) na 52 weken behandeling in verschillende subgroepen van patiënten:

- Patiënten met een oxalaatuitscheiding in de urine van hoger respectievelijk lager of gelijk dan 1,87 mmol/l/24u/1,73 m² bij aanvang (gemiddelde van de twee eerste waarden tijdens de screening/baseline).

- Patiënten gelijk of ouder respectievelijk jonger dan 18 jaar.

- Patiënten met een eGFR gelijk of hoger respectievelijk lager dan 60 ml/min/1,73m² bij aanvang (gemiddelde van de waarden verkregen tijdens de screening/baseline, berekend met de Schwartz/CKD-EPI-vergelijking).

* Verandering ten opzichte van de baseline in myocardiale functie, gemeten met Speckle Tracking Echocardiography of traditionele Echocardiography.

* Verandering ten opzichte van de baseline in de score van de Kwaliteit van Leven-vragenlijst.

* Verandering ten opzichte van de baseline in vrije plasma-oxalaatconcentratie na 52 weken behandeling.

* Verandering ten opzichte van de baseline in vrije plasma-oxalaatconcentratie

na 52 weken behandeling in verschillende subgroepen van patiënten:

- Patiënten met een oxalaatuitscheiding in de urine van hoger respectievelijk lager of gelijk dan 1,87 mmol/l/24u/1,73 m² bij aanvang (gemiddelde van de twee eerste waarden tijdens de screening/baseline).
- Patiënten gelijk of ouder respectievelijk jonger dan 18 jaar.
- Patiënten met een eGFR hoger respectievelijk lager of gelijk dan 60 ml/min/1,73m² bij aanvang (gemiddelde van de waarden verkregen tijdens de screening/baseline, berekend met de Schwartz/CKD-EPI-vergelijking).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zie § 4.1 en § 4.2 en § 4.3 en § 4.5 van het protocol (OC5-DB-02, versie 8, 28Mar2018).

Doel van het onderzoek

Primair:

- Het beoordelen van de werkzaamheid van Oxabact® na een behandeling van 52 weken bij patiënten met een behouden nierfunctie maar lager dan de ondergrens van de normaalwaarde (eGFR < 90 ml/min/1,73 m²) en een totale plasmaconcentratie van oxalaat van $\geq 10 \mu\text{mol/l}$ bij aanvang.

Secundair:

- Het verkrijgen van aanvullende veiligheidsgegevens uit een behandeling van 52 aaneengesloten weken met Oxabact®.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase III, dubbelblind gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd,

multi-centrum internationaal onderzoek.

Na screening worden 18 in aanmerking komende deelnemers 1:1 gerandomiseerd om 52 weken tweemaal daags Oxabact® of placebo toegediend te krijgen.

De patiënten worden in een eerste stap gestratificeerd om een gelijke verdeling te verkrijgen van patiënten met PH type 2 en patiënten met PH type 3. Als de patiënt niet onder PH type 2 of PH type 3 valt, wordt hij/zij gestratificeerd volgens een oxalaatuitscheiding in de urine van meer of minder dan 1,87 mmol/24u/1,73 m² (gebaseerd op het gemiddelde van de twee waarden uit de screening/baseline).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eén groep ontvangt gedurende 52 weken 2x daags bij het ontbijt en het avondeten een capsule met studie medicatie (Oxabact®). De dosis wordt oraal toegediend in de vorm van één enterisch omhulde capsule van maat 4. De dosis bevat NLT 1E+09 kolonie-vormende eenheden (CFU) per capsule. De controle groep ontvangt gedurende 52 weken 2x daags bij het ontbijt en het avondeten een placebo capsule. In het onderzoek wordt een placebo gebruikt met dezelfde afmeting en vulstof. De randomisatie is 1:1.

Inschatting van belasting en risico

Zie § 4.6 van het protocol (OC5-DB-02, versie 8, 28Mar2018) en § 2.4 van de IMPD (versie 7, 20Mar2017) en §5 "Summary of data and guidance for the investigator" in de IB (versie 7, 26Mar2018).

De patiënten worden belast door 10 keer naar het ziekenhuis komen, 6 keer urine en 4x ontlasting moeten verzamelen. Ook wordt er 10x bloed afgenomen en moeten zij regelmatig vragenlijsten beantwoorden. De kans op ernstige bijwerkingen lijkt klein.

De patiënt zou voordeel kunnen hebben van de medicatie of nieuwe PH patiënten zouden ook voordeel kunnen hebben van de resultaten van dit onderzoek.

De deelnemende patiënten kunnen in aanmerking komen voor een open-label follow-up studie na het beëindigen van de studie.

Contactpersonen

Publiek

OxThera Intellectual Property AB.

c /o KLara Papper Box 1062
Stockholm SE-101 39
SE

Wetenschappelijk

OxThera Intellectual Property AB.

c /o KLara Papper Box 1062
Stockholm SE-101 39
SE

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)

1. Ondertekende informed consent (indien van toepassing wat betreft de leeftijd van de patiënt)
2. Een diagnose van PH (zoals vastgesteld door gebruikelijke diagnostische methoden)
3. eGFR < 90 ml/min/1,73 m². Voor het bepalen van de GFR wordt voor kinderen (jonger dan 18 jaar) de formule van Schwartz gebruikt, en voor volwassenen de CKD-EPI-formule (18 jaar en ouder).
4. Plasma-oxalaatconcentratie van ≥ 10 $\mu\text{mol/l}$ in het totale plasmaoxalaat.
5. Mannelijke of vrouwelijke patiënten van 2 jaar en ouder.
6. Patiënten die vitamine B6 krijgen, dienen gedurende minimaal 3 maanden voorafgaand aan de screening een stabiele dosering te krijgen en mogen de dosering tijdens het onderzoek niet wijzigen. Patiënten die bij aanvang van het onderzoek geen vitamine B6 krijgen, dienen bereid te zijn tijdens hun deelname aan het onderzoek niet te beginnen met het gebruik van pyridoxine.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Niet kunnen doorslikken van capsules van maat 4.
2. Patiënten die een transplantatie hebben ondergaan (massief orgaan of beenmerg).
3. Patiënten die dialyse nodig hebben of die onmiddellijk risico lopen op nierfalen of van wie verwacht wordt dat ze dialyse nodig hebben tijdens de onderzoeksperiode.
4. Het bestaan van secundaire hyperoxalurie, bijv. hyperoxalurie veroorzaakt door bariatrische chirurgie of chronische gastro-intestinale aandoeningen zoals cystic fibrosis, chronische inflammatoire darmziekte en kortedarmsyndroom.
5. Gebruik van antibiotica waarvoor *O. formigenes* gevoelig is, waaronder actueel gebruik van antibiotica, of gebruik van antibiotica binnen 14 dagen na aanvang van de onderzoeksmedicatie.
6. Actuele behandeling met een afzonderlijk ascorbinezuurpreparaat.
7. Zwangere vrouwen (of vrouwen met een zwangerschapswens) of vrouwen die borstvoeding geven.
8. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen adequate anticonceptie gebruiken. Zie deel 7.3 voor vereisten voor anticonceptie.
9. Aanwezigheid van een medische aandoening waarvan de onderzoeker vermoedt dat deze de patiënt vatbaar maakt voor bijwerkingen van de behandeling of ertoe leidt dat de patiënt de onderzoeksprocedures niet kan volgen, dan wel een aandoening die het werkingsmechanisme van het onderzoeksgeneesmiddel waarschijnlijk zal verstoren (zoals een abnormale gastro-intestinale functie).
10. Deelname aan een interventioneel onderzoek van een ander onderzoeksproduct, biologisch middel, hulpmiddel of ander middel binnen 60 dagen voorafgaand aan de eerste dosis OC5 of het niet willen afzien van andere vormen van onderzoeksbehandeling tijdens dit onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	09-01-2018
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-08-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2018
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	EUCTR2017-000684-33-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03116685onClinicalTrials.Gov
CCMO	NL60845.018.17

Resultaten

Einddatum onderzoek: 01-10-2019

Datum resultaten gemeld: 20-09-2021

Datum eerste publicatie onderzoek

30-08-2021