

Een multicenter laag interventieonderzoek en een retrospectieve component, bij deelnemers met laat-verworven ziekte van Pompe

Gepubliceerd: 07-01-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Primaire doelstelling: De primaire doelstelling van dit onderzoek is vaststellen dat neutraliserende antilichamen tegen de SPK-GAA-eiwitmantel optreden bij deelnemers met LOPD die enzymvervangende therapie krijgen. **Secundaire doelstellingen:** De...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON48104

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SPK-GAA-100

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

de ziekte van Pompe, glycogeen-opslagstoornis, maltase-zuur deficiëntie (AMD)

Aandoening

Lysosomal storage disorder and neuromuscular disease

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Spark Therapeutics

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: laat-verworven van ziekte van Pompe, LOPD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Optreden en titer van SPK-GAA-antilichamen

Secundaire uitkomstmaten

- Anti-GAA-bindende antilichamen
- Neutraliserende antilichamen tegen circulerend GAA
- GAA-activiteit
- GAA-antigeenniveau

Verkennde eindpunten:

- Huidig en retrospectief laboratoriumonderzoek: leverfunctietests, creatinekinase (CK), albumine, serologisch onderzoek van infectieuze hepatitis, bicarbonaat, factor VII, protrombinetijd (PT), partiële tromboplastinetijd (PTT), schildklierstimulerend hormoon (TSH), aanvullende biomarkers van lever- en spierstress, verkennende biomarker van lysosomale gezondheid, bèta hexosaminidase (β Hexo)
- Dag 1 en eerdere FibroScan (indien beschikbaar)
- Doornemen van dossier i.v.m. huidig en retrospectief ERT-gebruik

- Doornemen van dossier i.v.m. retrospectieve gegevens (indien beschikbaar):

- o Functionele tests: 6 minuten Looptest (6MWT), geforceerde vitale capaciteit (FVC), andere spierfunctie- en longfunctietests

- o MRI

- o Spierbiopsie

- o FibroScan van de lever

- o Echografie van de lever

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met laat-verworven ziekte van Pompe (late onset Pompe disease, LOPD) glycogenose type 2 ervaren gevolgen van intracellulaire glycogeenstapeling als gevolg van deficiëntie van het lysosomale enzym α -glucosidase (zure maltase, GAA). Hoewel vele weefsels aangetast kunnen worden, worden bij LOPD de vaakst voorkomende en meest invaliderende klinische gevolgen veroorzaakt door het onvermogen om glycogeen in het weefsel op een normale manier te verwijderen uit de skeletspieren, waaronder de ademhalingsspieren, met als gevolg het afsterven van myocyten, verlies van motorische functie en respiratoir falen.

Enzymvervangende therapie (ERT) volgens de zorgstandaard met intraveneus geïnfundeerde recombinante humane GAA is weinig effectief door een ongunstige farmacokinetiek en slechte biologische beschikbaarheid in weefsels zoals de skeletspieren. Gentherapie gericht op de lever kan de beperkingen van ERT mogelijk ondervangen en een effectievere ziektecorrectie bieden.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

De primaire doelstelling van dit onderzoek is vaststellen dat neutraliserende antilichamen tegen de SPK-GAA-eiwitmantel optreden bij deelnemers met LOPD die enzymvervangende therapie krijgen.

Secundaire doelstellingen:

De secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn vaststellen dat anti-GAA-bindende antilichamen, neutraliserende antilichamen tegen GAA, GAA-activiteit en GAA-antigeenniveaus optreden in de gebruikelijke zorgomgeving van deelnemers met LOPD die enzymvervangende therapie krijgen.

Verkennde doelstellingen:

De verkennde doelstellingen zijn de evaluatie van aanvullende laboratoriummetingen, FibroScan, en eerdere MRI, spierbiopsie, beeldvorming van de lever, spierfunctie en respiratoire metingen ter evaluatie van de baselinekenmerken van deelnemers met LOPD die enzymvervangende therapie krijgen.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, laag-interventieonderzoek en een retrospectieve component bij deelnemers met LOPD. Tijdens één onderzoekbezoek worden evaluaties uitgevoerd van onder andere de gezondheid van de lever, neutraliserende antilichamen tegen de SPK-GAA-eiwitmantel, neutraliserende antilichamen tegen GAA, anti-GAA-bindende antilichamen, GAA-activiteit en GAA-antigeenniveaus. Aanvullende informatie wordt verzameld om retrospectieve evaluaties uit te voeren met betrekking tot ontsteking en/of letsel van de spieren en de lever. Eerdere gegevens met betrekking tot de ziekte van Pompe worden verzameld uit medische dossiers om LOPD verder te karakteriseren.

Inschatting van belasting en risico

Totale duur van onderzoek is 1 dag.

Nadelen van deelname aan het onderzoek: ongemak bij bloedafname, tijd nodig voor de onderzoeken

Contactpersonen

Publiek

Spark Therapeutics

3737 Market Street Suite 1300
Philadelphia PA 19104
US

Wetenschappelijk

Spark Therapeutics

3737 Market Street Suite 1300
Philadelphia PA 19104
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. Geven van schriftelijke geïnformeerde toestemming voor en autorisatie van het gebruik van beschermde gezondheidsinformatie in overeenstemming met nationale en lokale privacyvoorschriften;
2. Mannen of vrouwen van ≥ 18 jaar;
3. Huidige behandeling met ERT met gebruikmaking van infusies van recombinante humane GAA gedurende ten minste 18 maanden vóór de screening;
4. Gedocumenteerde geschiedenis van klinische matige laat-verworven ziekte van Pompe. Bijvoorbeeld:
 - a. In staat om 150 meter te lopen op de 6-minuten looptest (hulpmiddelen zijn toegestaan)
 - b. Percentage voorspelde FVC $\geq 30\%$ en $\leq 80\%$ wanneer de deelnemer rechtop staat.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorgeschiedenis van hiv;
2. De patiënt heeft invasieve beademing (anders dan BiPAP 's nachts) of niet-invasieve beademing nodig in wakkere en rechtopstaande toestand;
3. De patiënt heeft eerder SPK-GAA ontvangen;
4. De patiënt heeft eerder op enig moment een experimenteel of goedgekeurd gentherapeutisch product ontvangen of is in de afgelopen 12 weken behandeld met een experimenteel geneesmiddel (vaccinatieonderzoeken zijn toegestaan);
5. Een gelijktijdige klinisch significante aandoening waardoor de potentiële deelnemer de onderzoeken van dag 1 niet kan voltooien, of een andere aandoening die de patiënt naar de mening van de onderzoeker en/of de sponsor ongeschikt maakt om deel te nemen aan het onderzoek;

6. De patiënt is niet bereid of in staat om zich te houden aan het bezoekschema en/of de onderzoeksevaluaties die worden beschreven in het klinisch protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 05-03-2020

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-01-2020

Soort: Eerste indiening

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
CCMO	NL68594.078.19