

Een fase 2 studie van Galicaftor/Navocaftor/ABBBV-119 combinatie therapie in Cystic Fibrosis-patienten die homozygoot of heterozygoot zijn voor de F508del mutatie.

Gepubliceerd: 23-09-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het belangrijkste doel van deze studie is om te beoordelen hoe veilig en effectief de combinatietherapie van galicaftor/navocaftor/ABBBV-119 is bij volwassen deelnemers met CF die homozygoot of heterozygoot zijn voor de F508del mutatie in elke arm.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Respiratoire aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49886

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M19-771

Aandoening

- Respiratoire aandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

CF, taaislijmziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Overige ondersteuning: AbbVie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Combination therapy, Corrector, Cystic Fibrosis, Potentiator

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Absolute verandering van Percent Predicted Forced Expiratory Volume in 1 Second (ppFEV1) vanaf baseline.

Secundaire uitkomstmaten

1. Absolute verandering vanaf baseline van zweetchloride (SwCl).
2. Absolute verandering vanaf baseline van Forced Vital Capacity [FVC].
3. Absolute verandering vanaf baseline van Forced Expiratory Flow at Mid-Lung Capacity [FEF 25-75].
4. Relatieve verandering vanaf baseline van Percent Predicted Forced Expiratory Volume in 1 Second (ppFEV1).
5. Relatieve verandering vanaf baseline van Forced Vital Capacity [FVC].
6. Relatieve verandering vanaf baseline van Forced Expiratory Flow tussen 25% en 75% van de Exhaled Volume [FEF 25-75].
7. Absolute verandering vanaf baseline van CF Questionnaire-Revised (CFQ-R) Respiratory Domain Score.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cystic Fibrosis (CF) is een zeldzame, levensbedreigende, genetische ziekte die de longen en het spijsverteringsstelsel aantast en de kwaliteit van leven aanzienlijk aantast. De gemiddelde levensverwachting van iemand met CF is 40 jaar.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van deze studie is om te beoordelen hoe veilig en effectief de combinatietherapie van galicaftor/navocraftor/ABBBV-119 is bij volwassen deelnemers met CF die homozygoot of heterozygoot zijn voor de F508del mutatie in elke arm.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, dubbelblinde, parallelle cohort studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers in arm 1 krijgen orale capsules van dubbele galicaftor/navocraftor combinatie gedurende 28 dagen gevolgd door de drievoudige galicaftor/navocraftor/ABBBV-119 combinatie gedurende 28 dagen. Alle andere deelnemers krijgen de drievoudige galicaftor/navocraftor/ABBBV-119 combinatietherapie of placebo gedurende 28 dagen. In alle studiearmen worden galicaftor, navocraftor eenmaal daags ingenomen en ABBBV-119 tweemaal per dag.

Inschatting van belasting en risico

Er kan een hogere belasting zijn voor proefpersonen vergeleken met de standaard zorg. Proefpersonen moeten tijdens het onderzoek regelmatig op bezoek komen in het ziekenhuis of kliniek. Het effect van de behandeling wordt gemonitord door medische onderzoeken, bloedonderzoeken, controle op bijwerkingen en het invullen van vragenlijsten.

Contactpersonen

Publiek

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse 50
Ludwigshafen 67061
DE

Wetenschappelijk

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse 50
Ludwigshafen 67061
DE

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. Bevestigde klinische diagnose van CF, en genotype homozygoot voor de F508del CFTR mutatie voor cohort 1 en cohort 3, heterozygoot voor F508del CFTR mutatie en een minimale functie mutatie voor cohort 2 en 3.
2. ppFEV1 $\geq 40\%$ and $\leq 90\%$ van de voorspelde normaalwaarde voor leeftijd, geslacht en lengte (Global Lung Function Initiative [GLI] formules) bij screening.
3. Geen klinisch significante lab waarden bij screening dat tot onnodig risico voor de proefpersoon zou kunnen leiden of de veiligheidsevaluaties zou kunnen belemmeren.
4. Ontbreken van klinisch significante abnormaliteiten waargenomen op een ECG op basis van snelheid, ritme of geleiding (b.v. QT interval gecorrigeerd voor hartslag aan de hand van Fridericia's formule [QTcF] moet <450 msec voor mannen zijn en <460 msec voor vrouwen).
5. Stabiele longstatus, zoals geen respiratoire infecties of exacerbaties waarbij een verandering in behandeling (waaronder antimicrobiële middelen) nodig is of die een acute verlaging in ppFEV1 van $> 10\%$ ten opzichte van de gebruikelijke ppFEV1 binnen vier weken.
6. SwCl tijdens screening moet ≥ 60 mmol/L zijn voor cohort 1 en cohort 2. Dit criterium geldt niet voor cohort 3.

7. Geen voorgeschiedenis van ziekten die worden verergerd of veroorzaakt door ultraviolette straling en geen voorgeschiedenis van abnormale reactie van lichtgevoeligheid of fotoallergie voor zonlicht, of kunstmatige bron van intens licht, met name ultraviolet licht.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Cirrose met of zonder portale hypertensie (bijv. splenomegalie, slokdarmvarices) of een voorgeschiedenis van klinisch significante leverziekte.
3. Geschiedenis van maligniteit in de afgelopen 5 jaar (behalve voor verwijderde basaalcelcarcinoom van de huid zonder recidief, of behandelde carcinoom in situ van de cervix zonder recidief).
4. Recente (in de afgelopen 6 maanden) geschiedenis van drugs- of alcoholmisbruik die volgens de onderzoeker naleving van het protocol in de weg zou kunnen staan.
5. Roken of roken en dampen van tabak of cannabisproducten binnen 6 maanden voor screening.
6. Geschiedenis van solide orgaan- of hematopoëtische transplantatie.
7. Geschiedenis van bekende gevoeligheid voor een bestanddeel van het onderzoeksgeneesmiddel.
8. Behoeftte aan extra zuurstof terwijl u wakker bent, of >2 L/minuut tijdens het slapen.
10. Bewijs van actieve SARS-CoV-2-infectie. Als een proefpersoon tekenen/symptomen heeft die wijzen op een SARS-CoV-2-infectie, moet deze moleculaire (bijv. polymerasekettingreactie [PCR]) testen ondergaan om een SARS-CoV-2-infectie uit te sluiten. Proefpersonen die niet voldoen aan de criteria om in aanmerking te komen voor SARS-CoV-2-infectie, moeten worden screen failed en mogen alleen opnieuw worden gescreend nadat ze voldoen aan de criteria voor virale klaring van SARS-CoV-2-infecties die in het protocol worden vermeld.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	28-10-2021
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ABBV-119
Generieke naam:	ABBV-119
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ABBV-2222
Generieke naam:	Galicaftor
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ABBV-3067
Generieke naam:	Navocaftor

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	04-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

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	EUCTR2020-005805-25-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04853368
CCMO	NL78519.056.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 10-01-2023

Datum resultaten gemeld: 06-06-2024

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

Datum eerste publicatie onderzoek

04-06-2024