

EEN OPEN-LABEL, NOG NIET EERDER BIJ EEN MENSELIJKE POPULATIE UITGEVOERD ONDERZOEK MET EEN VASTE VOLGORDE MET DOSISVERHOOGING VOOR HET BEOORDELEN VAN DE VEILIGHEID, VERDRAAGBAARHEID, FARMACOKINETIEK, FARMACODYNAMIEK EN WERKZAAMHEID VAN VIA INTRAVENEUZE INFUSIE TOEGEDIEND ATB200 IN COMBINATIE MET ORAAL TOEGEDIENDE AT2221 BIJ VOLWASSEN DEELNEMERS MET DE ZIEKTE VAN POMPE

Gepubliceerd: 25-04-2016 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het beoordelen van de veiligheid, verdraagbaarheid, FK, FD en werkzaamheid van intraveneus toegediende ATB200 als monotherapie en ATB200 in combinatie met oraal toegediende AT2221.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50710

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

1 - EEN OPEN-LABEL, NOG NIET EERDER BIJ EEN MENSELIJKE POPULATIE UITGEVOERD ONDERZOEK ...
6-05-2025

Aandoening

- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

erfelijke spierziekte, neuromusculaire aandoening

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amicus Therapeutics, Inc.

Overige ondersteuning: Amicus Pharmaceuticals;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Eerste studie in mensen, Open-label, Ziekte van Pompe

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- * Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige oplopende, intraveneus (IV) toegediende doses ATB200
- * Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van enkelvoudige oplopende, IV-toegediende vaste doses ATB200 gelijktijdig toegediend met oplopende orale doses AT2221
- * De farmacokinetiek (FK) formuleren van enkelvoudige oplopende, IV-toegediende doses ATB200
- * De FK formuleren van IV-toegediende enkelvoudige en meervoudige doses van 20 mg/kg ATB200 bij gelijktijdig oraal toegediende doses van 130 mg of 260 mg AT2221
- * De FK formuleren van enkelvoudige en meervoudige doses van 130 mg of 260 mg

AT2221 bij gelijktijdig IV-toegediende ATB200

Secundaire uitkomstmaten

- * De werkzaamheid op lange termijn beoordelen van 20 mg/kg IV-toegediende vaste doses ATB200 bij gelijktijdig oraal toegediende doses van 260 mg AT2221 bij alle deelnemers uit fase 3
- * De veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn beoordelen van 20 mg/kg IV-toegediende vaste doses ATB200 bij gelijktijdig oraal toegediende doses van 260 mg AT2221 bij alle deelnemers uit fase 3
- * De FK formuleren van enkelvoudige en meervoudige doses van rhGAA-spiegel en totale rhGAA-eiwit concentraties gevolgd door IV-toegediende vaste dosis van 20 mg/kg ATB200 gelijktijdig toegediend met orale dosis 260 mg AT2221 bij deelnemers naïef voor enzymvervangende therapie (EVT)
- * De FK formuleren van enkelvoudige en meervoudige doses van AT2221-spiegel gevolgd door 20 mg/kg ATB200 IV-toegediend gelijktijdig toegediend met oraal toegediende 260 mg AT2221 bij EVT-naïeve deelnemers

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het beheer van de ziekte van Pompe bevat enzym vervangende therapie (ERT) met recombinant humaan α -glucosidase (rhGAA), hart- en gastro-intestinale ondersteuning, spier- en functionele revalidatie, en dieettherapie.

Alglucosidase alfa is de enige goedgekeurde ERT

voor de behandeling van de ziekte van Pompe. Bij personen met IOPD (infantiel-verworven ziekte van Pompe), heeft de behandeling met alglucosidase alfa aangetoond dat er een aanzienlijke verbetering van de overleving is in vergelijking met historische controles (Myozyme bijsluiter 2010). In LOPD (late-onset ziekte van Pompe) is aangetoond dat alglucosidase alfa een statistisch significante, zij het bescheiden effect heeft op de 6-minuten

3 - EEN OPEN-LABEL, NOG NIET EERDER BIJ EEN MENSELIJKE POPULATIE UITGEVOERD ONDERZOEK ...

6-05-2025

wandeltest (6MWT) en de geforceerde vitale capaciteit (FVC) in vergelijking met placebo (Myozyme bijsluiter 2010). Echter, de meerderheid van de proefpersonen blijft ofwel stabiel of verslechtert verder terwijl op alglucosidase alfa. De reden voor het schijnbare suboptimale effect van ERT is onduidelijk, maar kan gedeeltelijk te wijten zijn aan de slechte weefseltargeting van de huidige ERT ontwikkeling van anti-rhGAA neutraliserende antilichamen of de progressiviteit van de onderliggende spier pathologie. Het effect van alglucosidase alfa is minder duidelijk voor personen die niet-ambulante zijn of beademing ontvangen. Het Amerikaanse label is voorzien van een waarschuwing met informatie over het potentiële risico van overgevoeligheidsreactie. Levensbedreigende anafylactische reacties, waaronder anafylactische shock, zijn waargenomen bij patiënten die werden behandeld met alglucosidase alfa.

Dit onderzoek heeft als doel om het effect van een meer gerichte rhGAA (ATB200) te evalueren (ATB200) toegediend met een chaperone (AT2221) dat aangetoond heeft de stabiliteit van de ERT te verhogen resulterend in de levering van meer actief enzym naar de doelweefsels. Daarnaast heeft de studie als doel om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacodynamische (PD) en immunogeniciteit van ATB200 te evalueren toegediend met AT2221 in niet-ambulante volwassen patiënten met de ziekte van Pompe, een aanzienlijke populatie die nog moet worden onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het beoordelen van de veiligheid, verdraagbaarheid, FK, FD en werkzaamheid van intraveneus toegediende ATB200 als monotherapie en ATB200 in combinatie met oraal toegediende AT2221.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, nog niet eerder bij een menselijke populatie uitgevoerd (FIH, first-in-human) onderzoek met een vaste volgorde en oplopende enkelvoudige en meervoudige doses om de veiligheid, verdraagbaarheid, FK, FD en werkzaamheid te beoordelen van intraveneus toegediende ATB200 als monotherapie en ATB200 in combinatie met oraal toegediende AT2221. Het onderzoek wordt uitgevoerd in vier fasen.

Ongeveer tien tot 12 met EVT bekende (alglucosidase-alfa) ambulante deelnemers (cohort 1) zullen worden ingeschreven in fasen 1 en 2. In fase 1 worden de veiligheid, verdraagbaarheid en FK van 5 mg/kg, 10 mg/kg en 20 mg/kg van IV-toegediende oplopende enkelvoudige doses ATB200 beoordeeld, toegediend met twee weken tussenpauze. In fase 2 worden de veiligheid, verdraagbaarheid en FK van oplopende enkelvoudige en meervoudige dosiscombinaties beoordeeld: 20 mg/kg van IV-toegediende ATB200 gelijktijdig toegediend met 130 mg van AT2221 oraal toegediend om de 14 dagen (± 3 dagen) gedurende 3 doses, gevolgd door 20 mg/kg van IV-toegediende ATB200 gelijktijdig toegediend met 260 mg van AT2221 oraal

toegediend gedurende 3 doses (Tabel 1). Met EVT bekende ambulante deelnemers, die fasen 1 en 2 volledig doorlopen, zullen deelnemen aan een langlopend uitbreidingsonderzoek van de studie, hierna fase 3 genoemd, waarin de beoordeling wordt voortgezet van de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van een verlengde behandeling met 20 mg/kg van IV-toegediende ATB200 gelijktijdig toegediend met 260 mg van oraal toegediende AT2221. Daarnaast worden ook regelmatig (om de 6 maanden) functionele beoordelingen uitgevoerd die relevant zijn voor de ziekte.

In fase 3 zullen ongeveer 12 tot 18 extra deelnemers worden ingeschreven, waarvan ongeveer 4 tot 6 met EVT bekende niet-ambulante deelnemers zullen zijn (cohort 2), 5 EVT-naïeve ambulante deelnemers zullen zijn (cohort 3) en ongeveer 6 tot 8 met EVT bekende ambulante deelnemers zullen zijn die ten minste 7 jaar EVT hebben voltooid (cohort 4). Deze deelnemers zullen worden behandeld met 20 mg/kg van IV-toegediende ATB200 gelijktijdig toegediend met 260 mg van AT2221, oraal toegediend om de 2 weken en beoordeeld op veiligheid, verdraagbaarheid, FD en werkzaamheid. Fase 3 duurt 2 jaar.

De behandelingsperiode van fase 4 start aan het eind van fase 3 en gaat verder als een open-label uitbreiding tot terugtrekking van de deelnemer, reglementaire goedkeuring of vergunning voor het in de handel brengen en/of commercialisatie in het land van de deelnemer, of beëindiging van het onderzoek door de sponsor, Amicus Therapeutics, Inc. (Amicus).

Van EVT-naïeve deelnemers zullen ook bloedmonsters worden verzameld om de enkelvoudige en meervoudige doses te beoordelen volgens dezelfde manier zoals vastgelegd in fase 2, periode 5 voor met EVT bekende ambulante deelnemers. Op basis van eerdere blootstelling aan EVT wordt verwacht dat de beoordelingen van de FK vergelijkbaar zullen zijn bij met EVT bekende niet-ambulante deelnemers en met EVT bekende ambulante deelnemers. Daarnaast mag worden aangenomen dat de uitgebreide bemonstering in dit onderzoek een grote last betekent voor niet-ambulante deelnemers. Omwille van deze redenen zullen er geen FK-beoordelingen worden uitgevoerd bij met EVT bekende niet-ambulante deelnemers.

Tot met EVT bekende ambulante deelnemers worden volwassenen met de diagnose van Pompe gerekend die gedurende 2 tot 6 jaar voorafgaand aan de inschrijving (cohort 1) of * 7 jaar (cohort 4) EVT hebben gekregen en die ten minste 200 meter kunnen lopen tijdens de looptest van zes minuten (6MWT).

Tot met EVT bekende niet-ambulante deelnemers (cohort 2), worden volwassenen met de diagnose van Pompe gerekend die gedurende *2 jaar voorafgaand aan de inschrijving EVT hebben gekregen, afhankelijk zijn van een rolstoel en niet in staat zijn om zelfstandig te lopen.

Tot EVT-naïeve ambulante deelnemers (cohort 3), worden volwassenen met de diagnose van Pompe gerekend die nooit eerder werden behandeld met EVT en die

5 - EEN OPEN-LABEL, NOG NIET EERDER BIJ EEN MENSELIJKE POPULATIE UITGEVOERD ONDERZOEK ...

ten minste 200 meter kunnen lopen tijdens de 6MWT.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Zie Onderzoeksopzet

Inschatting van belasting en risico

Het is mogelijk dat de behandeling of procedure in kwestie risico's voor de patiënt meebrengt. De risico's en ongemakken van ATB200 staan opgelijst in sectie 6 van het patiënteninformatie- en toestemmingsformulier.

De andere risico's, zoals van onderzoekprocedures en zwangerschap zijn:

Bloedmonsterafname: u staat bloedmonsters af als onderdeel van de onderzoeksprocedures. Wanneer bloedmonsters worden afgenomen, gebeurt dat via een naald in een ader in uw arm. De afgenomen hoeveelheid bloed is nooit meer dan wat veilig is en aanbevolen wordt voor iemand van uw lengte.

Risico's die gepaard gaan met bloedafname kunnen zijn:

- * Roodheid, zwelling, pijn of ongemak op de plaats waar u met de naald bent geprikt
- * Blauwe plek op de plaats waar u met de naald bent geprikt
- * Sommige mensen hebben last van een licht gevoel in het hoofd, duizeligheid en/of flauwvallen
- * Hoewel het zeldzaam is, kan een infectie optreden

Genetisch onderzoek (genmutaties): in dit onderzoek wordt genetisch onderzoek gedaan om erachter te komen welke mutatie of mutaties u hebt die bij u de ziekte van Pompe veroorzaakt/veroorzaken, als die informatie nog niet bekend is. Genetisch onderzoek kan informatie opleveren over hoe gezondheid of ziekte op u is overgebracht via uw ouders of via u op uw kinderen. Deze kennis kan van invloed zijn op uw emotionele welzijn. U gaat misschien anders over uzelf en uw leven denken als u weet dat u en uw kinderen een verhoogd risico liepen op een ziekte, vooral als daarvoor geen behandeling voor zou zijn.

Vanwege het emotionele risico willen sommige mensen die deelnemen aan klinisch onderzoek, de resultaten van genetisch onderzoek niet weten. In principe maken wij resultaten van genetisch onderzoek niet openbaar, tenzij die directe medische of reproductieve gevolgen heeft voor u of uw familie. U kunt ervoor kiezen uw gegevens te ontvangen, of juist niet. De beslissing is aan u. Of u er nu wel of niet voor kiest om de informatie te ontvangen, door in te stemmen met deelname aan dit onderzoek, doet u geen afstand van uw rechten die u zou hebben ten aanzien van toegang tot en openbaarmaking van uw medisch dossier. Voor meer informatie over die rechten kunt u contact opnemen met de onderzoeksarts.

Risico's van zwangerschap en de noodzaak van anticonceptie:

De risico's voor een baby die door u of uw partner wordt verwerkt terwijl u dit geneesmiddel gebruikt, zijn onbekend. Resultaten van een onderzoek bij zwangere konijnen dat keek naar hun nakomelingen na doses die hoger waren dan 10 keer de dosis bij mensen toonde ontwikkelingseffecten op het hart van de nakomelingen. Daarom moeten vrouwen in het onderzoek die zwanger kunnen raken (dus ovuleren, premenopauzaal zijn, niet steriel door operatie) en alle mannen in het onderzoek zich verplichten tot seksuele onthouding of het gebruik van een zeer effectieve (dubbele barrière) anticonceptiemethode gedurende het gehele onderzoek en tot 90 dagen na de laatste doses onderzoeksgeneesmiddelen, zoals hieronder is aangegeven.

Aanvaardbare methodes voor mannelijke deelnemers bij de 1e dosis ATB200 en AT2221, tot 90 dagen na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel op grond van het protocol, zijn:

- * condoms met zaaddodend middel
- * condoms in combinatie met gebruik van een pessarium door de partner, of orale, geïnjecteerde of geïmplanteerde hormonale anticonceptiemethoden
- * operatieve sterilisatie van de patiënt minstens 26 weken voorafgaand aan het screeningsbezoek (vasectomie)

Aanvaardbare methodes voor vrouwelijke deelnemers bij de 1e dosis ATB200 en AT2221, tot 90 dagen na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel op grond van het protocol, zijn:

- * Totale onthouding: als dit overeenstemt met de gebruikelijke levensstijl van de proefpersoon of met de levensstijl waaraan zij de voorkeur geeft. Periodieke onthouding (bijv. kalender-, ovulatie-, thermometrische of post-ovulatiemethoden) en coïtus interruptus, of terugtrekking, zijn geen aanvaardbare anticonceptiemethoden
- * operatieve sterilisatie van de patiënt minstens 26 weken voorafgaand aan het screeningsbezoek (zoals verwijdering van de baarmoeder of afbinding van de eileiders, verwijdering van eierstokken of verwijdering van eileiders)
- * sterilisatie van de mannelijke partner(s)
- * Gebruik van een combinatie van twee
 - a) Plaatsing van een niet-hormonaal intra-uterien hulpmiddel of niet-hormonaal intra-uterien systeem gedurende minstens 12 weken voorafgaand aan het screeningsbezoek
 - b) Barrièremethode van anticonceptie: condoom of pessarium (cervixkapje) met zaaddodend schuim/gel/film/crème/vaginale zetpil (niet van toepassing in Australië)
 - c) Hormonale anticonceptie (pil, injectie of implantaat)

Als u of uw partner tijdens dit onderzoek zwanger raakt, informeer de onderzoeksarts dan onmiddellijk.

Voor een overzicht van de studieprocedures, gelieve te refereren naar bijlage 1 in het ICF.

De intensieve PK bemonstering in deze studie is waarschijnlijk een te grote

last voor de niet ambulante patiënten, daarom worden er geen PK evaluaties uitgevoerd in de ERT ervaren niet ambulante patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Amicus Therapeutics, Inc.

1 Cedar Brook Drive NA
NA NA
US

Wetenschappelijk

Amicus Therapeutics, Inc.

1 Cedar Brook Drive NA
NA NA
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)

Cohort 1

1. Mannelijke en vrouwelijke patiënten van 18 t/m 65 jaar oud
2. De patiënt moet schriftelijke geïnformeerde toestemming geven voorafgaand
8 - EEN OPEN-LABEL, NOG NIET EERDER BIJ EEN MENSELIJKE POPULATIE UITGEVOERD ONDERZOE ...
6-05-2025

aan de onderzoeksgelateerde procedures

3. Vrouwelijke patiënten van een vruchtbare leeftijd moeten ermee instemmen om gedurende het gehele onderzoek en tot 90 dagen na de laatste gelijktijdige toediening van ATB200 en AT2221 een medisch aanvaardbare anticonceptiemethode te gebruiken

4. De patiënt moet de diagnose ziekte van Pompe hebben gekregen op basis van een gedocumenteerde deficiëntie van GAA-enzymactiviteit of op basis van GAA genotypering

5. De patiënt heeft gedurende de voorafgaande 2 t/m 6 jaar EVT met alglucosidase-alfa (Myozyme/Lumizyme) gekregen

6. De patiënt krijgt op dit moment alglucosidase-alfa (Myozyme/Lumizyme) met een frequentie van ten minste eens in de twee weken

7. De patiënt heeft de laatste twee infusies gekregen en voltooid zonder een geneesmiddelgerelateerde ongewenste gebeurtenis die heeft geleid tot het onderbreken van de dosering

8. De patiënt moet tussen 200 en 500 meter kunnen lopen tijdens de 6MWT (looptest van zes minuten)

9. De patiënt moet een geforceerde vitale capaciteit (FVC) in stand hebben van 30-80% van de voorspelde normale waarde, Cohort 2

10. Mannelijke en vrouwelijke patiënten van 18 t/m 65 jaar oud

11. De patiënt moet een schriftelijke geïnformeerde toestemming geven voorafgaand aan de onderzoeksgelateerde procedures

12. Vrouwelijke patiënten van een vruchtbare leeftijd moeten ermee instemmen om gedurende het gehele onderzoek en tot 90 dagen na de laatste gelijktijdige toediening van ATB200 en AT2221 een medisch aanvaardbare anticonceptiemethode te gebruiken

13. De patiënt moet de diagnose ziekte van Pompe hebben gekregen op basis van een gedocumenteerde deficiëntie van GAA-enzymactiviteit of op basis van GAA genotypering

14. De patiënt heeft gedurende *2 jaar EVT met alglucosidase-alfa (Myozyme/Lumizyme) gekregen

15. De patiënt krijgt op dit moment alglucosidase-alfa (Myozyme/Lumizyme) met een periodieke of vaste frequentie

16. De patiënt heeft de laatste twee infusies gekregen en voltooid zonder een geneesmiddelgerelateerde ongewenste gebeurtenis die heeft geleid tot het onderbreken van de dosering

17. De patiënt moet afhankelijk zijn van een rolstoel en niet in staat zijn om zelfstandig te lopen, Cohort 3

18. Mannelijke en vrouwelijke patiënten van 18 t/m 65 jaar oud

19. De patiënt moet een schriftelijke geïnformeerde toestemming geven voorafgaand aan de onderzoeksgelateerde procedures

20. Vrouwelijke patiënten van een vruchtbare leeftijd moeten ermee instemmen om gedurende het gehele onderzoek en tot 90 dagen na de laatste gelijktijdige toediening van ATB200 en AT2221 een medisch aanvaardbare anticonceptiemethode te gebruiken

21. De patiënt moet de diagnose ziekte van Pompe hebben gekregen op basis van een gedocumenteerde deficiëntie van GAA-enzymactiviteit of op basis van GAA

genotypering

22. De patiënt moet tussen 200 en 500 meter kunnen lopen tijdens de 6MWT
23. De patiënt moet een FVC in stand hebben van 30-80% van de voorspelde normale waarde, Cohort 4
24. Mannelijke en vrouwelijke patiënten van 18 t/m 75 jaar oud
25. De patiënt moet schriftelijke geïnformeerde toestemming geven voorafgaand aan de onderzoeksgerelateerde procedures
26. De deelnemer heeft gedocumenteerde 6MWT tijdens drie afzonderlijke gelegenheden, elk ten minste zes maanden uit elkaar met ten minste twee waarden in de afgelopen drie jaar
27. Vrouwelijke patiënten van een vruchtbare leeftijd moeten ermee instemmen gedurende het gehele onderzoek en tot 90 dagen na de laatste gelijktijdige toediening van ATB200 en AT2221 een medisch aanvaardbare anticonceptiemethode te gebruiken
28. De patiënt moet de diagnose ziekte van Pompe hebben gekregen op basis van een gedocumenteerde deficiëntie van GAA-enzymactiviteit of op basis van GAA-genotypering
29. De deelnemer heeft gedurende de voorafgaande * 7 jaar EVT gekregen
30. De deelnemer krijgt op dit moment alglucosidase-alfa (Myozyme/Lumizyme) met een frequentie van ten minste eens in de twee weken
31. De deelnemer heeft de laatste 2 infusies gekregen en voltooid zonder een geneesmiddelgerelateerde AE die heeft geleid tot het onderbreken van de dosering
32. De patiënt moet tussen 75 en 600 meter kunnen lopen tijdens de 6MWT
33. De FVC in stand moet 85% zijn van de voorspelde normale waarde

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Cohort 1

1. De patiënt heeft binnen 30 dagen of 5 halfwaardetijden van de therapie of behandeling, naargelang welke termijn langer is, voorafgaand aan het baseline-bezoek een andere onderzoekstherapie dan alglucosidase-alfa ondergaan, waaronder ook bijkomende therapie voor de ziekte van Pompe, of verwacht dit tijdens het onderzoek te zullen doen
2. De patiënt heeft binnen 30 dagen voorafgaand aan het baseline-bezoek een behandeling met verboden geneesmiddelen gekregen (zie protocol sectie 8.7)
3. De patiënt is zwanger of geeft borstvoeding ten tijde van de screening
4. De patiënt, zowel mannelijk als vrouwelijk, is van plan een kind te krijgen tijdens het onderzoek
5. De patiënt is afhankelijk van invasieve beademingsondersteuning
6. De patiënt gebruikt *6 uur per dag niet-invasieve beademingsondersteuning (in wakende toestand)
7. De patiënt heeft een medische of een anderszins verzwakkende aandoening of bijzonderheid die naar het oordeel van de onderzoeker of de medische monitor een te groot veiligheidsrisico met zich meebrengt of zijn/haar vermogen om aan

de protocolvereisten te voldoen te zeer belemmert

8. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van anafylaxie op alglucosidase-alfa

9. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van hoge aanhoudende anti-rhGAA-antistoffen (zie protocol sectie 10.4)

10. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van allergie of gevoeligheid voor miglustaat of andere iminosuikers

11. Deelnemers met actieve systemische auto-immuunziekte, waaronder lupus, sclerodermie of reumatoïde artritis. Alle deelnemers met auto-immuunziekte moeten worden besproken met de medische waarnemer van Amicus.

12. Deelnemers met actieve bronchiale astma. Alle deelnemers met bronchiale astma moeten worden besproken met de medische waarnemer van Amicus., Cohort 2:

13. De patiënt heeft binnen 30 dagen of 5 halfwaardetijden van de therapie of behandeling, naargelang welke termijn langer is, voorafgaand aan het baseline-bezoek een andere onderzoekstherapie dan alglucosidase-alfa ondergaan, waaronder ook bijkomende therapie voor de ziekte van Pompe, of verwacht dit tijdens het onderzoek te zullen doen

14. De patiënt heeft binnen 30 dagen voorafgaand aan het baseline-bezoek een behandeling met verboden geneesmiddelen gekregen

15. De patiënt is zwanger of geeft borstvoeding ten tijde van de screening

16. De patiënt, zowel mannelijk als vrouwelijk, is van plan een kind te krijgen tijdens het onderzoek

17. De patiënt heeft een medische of een anderszins verzwakkende aandoening of bijzonderheid die naar het oordeel van de onderzoeker of de medische monitor een te groot veiligheidsrisico met zich meebrengt of zijn/haar vermogen om aan de protocolvereisten te voldoen te zeer belemmert

18. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van anafylaxie op alglucosidase-alfa

19. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van hoge aanhoudende anti-rhGAA-antistoffen

20. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van allergie of gevoeligheid voor miglustaat of andere iminosuikers

21. Deelnemers met actieve systemische auto-immuunziekte, zoals lupus, sclerodermie of reumatoïde artritis. Alle deelnemers met auto-immuunziekte moeten worden besproken met de medische waarnemer van Amicus.

22. Deelnemers met actieve bronchiale astma. Alle deelnemers met bronchiale astma moeten worden besproken met de medische waarnemer van Amicus , Cohort 3

23. De patiënt heeft binnen 30 dagen of 5 halfwaardetijden van de therapie of behandeling, naargelang welke termijn langer is, voorafgaand aan het baseline-bezoek een enzymvervangende therapie ondergaan, waaronder alglucosidase-alfa, of enige andere onderzoekstherapie voor de ziekte van Pompe of verwacht dit tijdens het onderzoek te zullen doen

24. De patiënt heeft binnen 30 dagen voorafgaand aan het baseline-bezoek een behandeling met verboden geneesmiddelen gekregen

25. De patiënt is zwanger of geeft borstvoeding ten tijde van de screening

26. De patiënt, zowel mannelijk als vrouwelijk, is van plan een kind te krijgen tijdens het onderzoek

27. De patiënt is afhankelijk van invasieve beademingsondersteuning

28. De patiënt gebruikt * 6 uur per dag niet-invasieve beademingsondersteuning

11 - EEN OPEN-LABEL, NOG NIET EERDER BIJ EEN MENSELIJKE POPULATIE UITGEVOERD ONDERZOEK ...

6-05-2025

(in wakende toestand)

29. De patiënt heeft een medische of een anderszins verzwakkende aandoening of bijzonderheid die naar het oordeel van de onderzoeker of de medische monitor een te groot veiligheidsrisico met zich meebrengt of zijn/haar vermogen om aan de protocolvereisten te voldoen te zeer belemmert

30. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van allergie of gevoeligheid voor miglustat of andere iminosuikers

31. Deelnemers met actieve systemische auto-immuunziekte, waaronder lupus, sclerodermie of reumatoïde artritis. Alle deelnemers met auto-immuunziekte moeten worden besproken met de medische waarnemer van Amicus

32. Deelnemers met actieve bronchiale astma. Alle deelnemers met bronchiale astma moeten worden besproken met de medische waarnemer van Amicus, Cohort 4

33. De patiënt heeft binnen 30 dagen of 5 halfwaardetijden van de therapie of behandeling, naargelang welke termijn langer is, voorafgaand aan het baseline-bezoek een andere onderzoekstherapie dan alglucosidase-alfa ondergaan, waaronder ook bijkomende therapie voor de ziekte van Pompe, of verwacht dit tijdens het onderzoek te zullen doen

34. De patiënt heeft binnen 30 dagen voorafgaand aan het baseline-bezoek een behandeling met verboden geneesmiddelen gekregen

35. De patiënt is zwanger of geeft borstvoeding ten tijde van de screening

36. De patiënt, zowel mannelijk als vrouwelijk, is van plan een kind te krijgen tijdens het onderzoek

37. De patiënt is afhankelijk van invasieve beademingsondersteuning

38. De patiënt gebruikt * 6 uur per dag niet-invasieve beademingsondersteuning (in wakende toestand)

39. De patiënt heeft een medische of een anderszins verzwakkende aandoening of bijzonderheid die naar het oordeel van de onderzoeker of de medische monitor een te groot veiligheidsrisico met zich meebrengt of zijn/haar vermogen om aan de protocolvereisten te voldoen te zeer belemmert

40. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van anafylaxie op alglucosidase-alfa

41. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van hoge aanhoudende anti-rhGAA-antistoffen

42. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van allergie of gevoeligheid voor miglustat of andere iminosuikers

43. Deelnemers met een actieve systemische auto-immuunziekte zoals lupus, sclerodermie of reumatoïde artritis; alle deelnemers met een auto-immuunziekte moeten worden besproken met de medische waarnemer van Amicus

44. Deelnemers met actieve bronchiale astma; alle deelnemers met bronchiale astma moeten worden besproken met de medische waarnemer van Amicus

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-11-2016
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Zavesca
Generieke naam:	miglustaat
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2016
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	24-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-06-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-10-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-04-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-08-2020

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

EUCTR2015-004798-34-NL

Register

CCMO

ID

NL56558.078.16