

Multicenter, open-label vervolgonderzoek om de werkzaamheid en veiligheid op lange termijn te onderzoeken van vroege ten opzichte van late behandeling met venglustat (GZ/SAR402671) bij patiënten met een risico op snel progressieve autosomaal dominante polycysteuze nierziekte (ADPKD)

Gepubliceerd: 04-02-2021 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Doel van het vervolgonderzoek is het vaststellen van de verschillen van vroege ten opzichte van late behandeling met GZ/SAR402671 in het effect op de totale groei in niervolume (total kidney volume, TKV) en in het effect op het vertragen van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51229

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STAGED-EXT - LTS15823

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

ADPKD, nierziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genzyme Europe BV

Overige ondersteuning: Genzyme Europe B.V. (Sanofi)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: eGFR, Glucosylceramide aanmaak remmer, Nier volume, Polycysteuze nierziekte

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Percentage verandering in TKV op basis van MRI van de baseline van het EFC15392-onderzoek tot 24 maanden open-label vervolgonderzoek bij vroeg behandelde proefpersonen en bij laat behandelde proefpersonen.

Secundaire uitkomstmaten

- Verandering in eGFR van de baseline van het EFC15392-onderzoek tot 24 maanden open-label vervolgonderzoek bij vroeg behandelde proefpersonen en bij laat behandelde proefpersonen.
- De veiligheid op basis van tijdens de behandeling optredende bijwerkingen (TEAE's), ongewenste voorvallen (AE's), ernstige ongewenste voorvallen (SAE's), laboratorium parameters, vitale functies, ECG en bevindingen van lichamelijk onderzoek zullen tijdens het onderzoek worden beoordeeld en worden gerapporteerd in het elektronische rapportageformulier (eCRF).
- Verandering ten opzichte van de baseline waarde van het EFC15392-onderzoek in de helderheid van de lens gemeten door oogonderzoek tijdens de behandeling in

het open-label vervolgonderzoek.

- Verandering ten opzichte van de baseline waarde van het EFC15392-onderzoek in de BDI-II-score tijdens de behandeling in het open-label vervolgonderzoek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

ADPKD is een genetische ziekte met een autosomaal dominant patroon van erfelijkheid. Dit betekent dat een patient met ADPKD een gen heeft dat verkeerd werkt. Een kind van zo'n patiënt heeft een kans van 50% om dit gen te erven en de ziekte ook te ontwikkelen. Het verkeerd werkende gen veroorzaakt bij ADPKD een probleem in de wand (membraan) van cellen in bepaalde delen van het lichaam, vooral in de nieren. De fout in de cellen leidt tot het ontwikkelen van cysten. Bij voortgang van de ziekte, worden de nier-cysten groter en deze kunnen steeds meer ruimte van de nieren gaan innemen. Hierdoor werken de nieren minder goed en dit leidt uiteindelijk tot nierfalen.

Ongeveer de helft van de mensen met ADPKD ontwikkelt nierfalen, waardoor dialyse nodig is of een niertransplantatie voor hun 60e levensjaar. Het hebben van ADPKD vergroot de kans op het krijgen van hoge bloeddruk. Ongeveer 1 op de 10 mensen met ADPKD ontwikkelt een aneurysma in een ader in de hersenen. Het verkeerd werkende gen kan bij ADPKD op verschillende manieren leiden tot het ontwikkelen van niercysten. Een van de manieren is de opstapeling van glucosylceramide: een natuurlijke stof in het lichaam opgebouwd uit suiker en vet. Glucosylceramide is een type glycosfingolipide (GSL), een vette stof. Glucosylceramide is onderdeel van celmembranen en is belangrijk voor het regelen van veel cellulaire processen. De opstapeling van glucosylceramide leidt tot veranderingen in het gedrag van niercellen, die cysten gaan vormen die steeds groter worden.

Er is op dit moment geen genezing mogelijk voor ADPKD. Het geneesmiddel Tolvaptan is goedgekeurd voor gebruik in Japan, de EU, USA en Canada, voor het vertragen van de voortgang van ontwikkelende cysten en verminderde werking van de nieren. Helaas kunnen niet alle patiënten dit middel verdragen door toenemende dorst, grote hoeveelheden plassen, vaker 's nachts moeten plassen, en het regelmatig levertests moeten doen.

Doel van het onderzoek

Doel van het vervolgonderzoek is het vaststellen van de verschillen van vroege ten opzichte van late behandeling met GZ/SAR402671 in het effect op de totale groei in niervolume (total kidney volume, TKV) en in het effect op het vertragen van de verminderende nierfunctie (verandering in eGFR waarde). Het

effect van GZ/SAR402671 op de lange termijn wordt onderzocht.

Onderzoeksopzet

Dit zal een internationaal, multicenter, open-label vervolgonderzoek zijn waarbij volwassen proefpersonen met een risico op snel progressieve ADPKD, die eerder fase 1 of fase 2 van onderzoek EFC15392 hebben afgerond, worden benaderd voor deelname.

Looptijd: maximaal 25,5 maanden. Screeningsperiode (indien van toepassing): maximaal 2 weken. Behandelperiode: 24 maanden. Follow-up: 30 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel (venglustat).

De start van het LTS15823-onderzoek moet samenvallen met bezoek 12 (maand 24; bezoek einde behandeling) van het EFC15392-onderzoek.

Proefpersonen, die om administratieve of logistieke redenen niet kunnen beginnen aan het vervolgonderzoek op het moment van bezoek 12, en op voorwaarde dat ze ermee instemmen om deel te nemen aan het LTS15823-onderzoek, zullen een afzonderlijk screeningbezoek (bezoek 0) krijgen en moeten beginnen met het LTS15823-onderzoek binnen 2 maanden na de laatste dosis onderzoeksmiddel (bezoek 12 [maand 24]) van het EFC15392-onderzoek. Deze tussenperiode van 2 maanden kan verder worden verlengd tot 6 maanden na beoordeling en goedkeuring door de sponsor.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle proefpersonen zullen worden behandeld met 15 mg venglustat (1 capsule) eenmaal daags inname via de mond gedurende 24 maanden of tot venglustat goedgekeurd is en verkrijgbaar is voor patiënten, afhankelijk van welke situatie eerder plaatsvindt.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de proefpersonen zijn de bezoeken aan het onderzoekscentrum en de te ondergane onderzoeksprocedures.

De risico's zijn gerelateerd aan de bloedafnames, sommige onderzoeken (ECG, MRI, oogheelkundig onderzoek) en de mogelijke bijwerkingen van het onderzoeksmiddel (venglustat).

Contactpersonen

Publiek

Genzyme Europe BV

Paasheuvelweg 25

Amsterdam 1105 BP
NL

Wetenschappelijk

Genzyme Europe BV

Paasheuvelweg 25
Amsterdam 1105 BP
NL

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)

- Mannelijke of vrouwelijke volwassene met ADPKD die de behandelingsperiode in fase 1 of fase 2 van onderzoek EFC15392 heeft voltooid.
- De patiënt heeft een $eGFR > 30$ ml / min / $1,73$ m²:
 - a) gemeten bij bezoek 11 van het EFC15392-onderzoek voor proefpersonen die beginnen aan het LTS15823-onderzoek op het moment van bezoek 12 (maand 24; bezoek einde behandeling) van het EFC15392-onderzoek.
 - b) gemeten tijdens screeningbezoek voor proefpersonen die niet beginnen aan het LTS15823-onderzoek op het moment van bezoek 12 (maand 24; bezoek einde behandeling) van het EFC15392-onderzoek.
- Het gebruik van anticonceptie door mannen en vrouwen moet in overeenstemming zijn met de lokale voorschriften met betrekking tot de anticonceptiemethoden voor degenen die aan klinische onderzoeken deelnemen.
 - a) mannelijke proefpersonen moeten ermee instemmen om daadwerkelijke onthouding te praktiseren in overeenstemming met hun gebruikelijke levensstijl of om dubbel-contraceptieve methoden te gebruiken voor het gehele duur van het onderzoek en ten minste 90 dagen na hun laatste dosis onderzoeksmiddel

b) Vrouwelijke proefpersonen moeten een negatieve zwangerschapstest hebben gedurende de screening en ermee instemmen om daadwerkelijke onthouding te praktiseren in overeenstemming met hun gebruikelijke levensstijl of om dubbel-contraceptieve methoden te gebruiken (waaronder een zeer effectieve anticonceptiemethode) voor het gehele duur van het onderzoek en ten minste 6 weken na hun laatste dosis onderzoeksmiddel

- In staat zijn schriftelijke toestemming te kunnen geven voordat onderzoeksgelateerde handelingen worden verricht die niet vallen onder de standaard behandeling.

- In staat zijn om de vragenlijsten van het onderzoek te lezen, begrijpen en beantwoorden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor proefpersonen met een behandelvrije tussenperiode tussen het einde van het EFC15392-onderzoek en het screeningbezoek (bezoek 0) in het LTS15823-onderzoek:

- De proefpersoon heeft een nieuwe klinisch significante, ongecontroleerde medische aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, de veiligheid van de proefpersoon in gevaar zou brengen door deelname, of die de werkzaamheid of veiligheidsanalyse zou beïnvloeden als de aandoening tijdens het onderzoek zou verergeren, of die de naleving van de studie aanzienlijk kan verstoren, inclusief alle voorgeschreven evaluaties en follow-up activiteiten.

- Een geschiedenis van drugsmisbruik en / of alcoholmisbruik of alcoholverslaving tijdens de behandelvrije tussenperiode tussen het einde van het EFC15392-onderzoek en het screeningsbezoek (bezoek 0) in het LTS15823-onderzoek, indien van toepassing.

- Toediening van tolvaptan of andere polycysteuze nierziekte-modificerende middelen (somatostatine-analogen) binnen 3 maanden voorafgaand aan de screening (bezoek 0) in het LTS15823-onderzoek, indien van toepassing.

De proefpersoon ontvangt momenteel mogelijk cataractogene medicatie, waaronder een chronische behandeling (frequenter dan elke 2 weken) van elke route van corticosteroïden (waaronder lokale steroïden met een middelhoog en hoog vermogen) of elk medicijn dat staar kan veroorzaken, volgens de informatie bij het voorschrijven.

- De proefpersoon heeft sterke of matige inductoren of remmers van CYP3A4 gekregen binnen 14 dagen of 5 halfwaardetijden, welke van beide het langste is, voorafgaand aan randomisatie. Dit omvat ook het gebruik van grapefruit, grapefruitsap of grapefruit-bevattende producten binnen 72 uur na aanvang van de toediening van het onderzoeksmiddel.

- Deelname aan een andere onderzoeksinterventiestudie of gebruik van onderzoeksmiddel, binnen 3 maanden of 5 halfwaardetijden, welke van beide het langste is, vóór de randomisatie (bezoek 1), behalve deelname aan het EFC15392-onderzoek, indien van toepassing.

- Lever-enzymen (alanine-aminotransferase [ALT] / aspartaataminotransferase

[AST]) of totaal bilirubine > 2 maal de bovenlimiet van de normaalwaarde tenzij de proefpersoon de diagnose van het Gilbert-syndroom heeft. Proefpersonen met het Gilbert-syndroom mogen geen aanvullende symptomen of tekenen hebben die duiden op hepatobiliaire aandoeningen en het totale bilirubine-niveau in het serum niet meer dan 3 mg / dl (51 µmol / L) met geconjugeerd bilirubine minder dan 20% van de totale bilirubine-fractie.

- Voor proefpersonen met of zonder behandelvrije tussenperiode tussen het einde van het EFC15392-onderzoek en de deelname aan het LTS15823-onderzoek:

-De proefpersoon is zwanger of geeft borstvoeding.

-Aanwezigheid van ernstige depressie zoals gemeten door Beck Depression Inventory II > 28 bij bezoek 1 (voor proefpersonen die deelnamen aan de LTS15823-studie ten tijde van het bezoek einde behandeling van de EFC15392-studie) of bij bezoek 0 (voor proefpersonen die deelnamen aan de LTS15823 studie na het bezoek einde behandeling van de EFC15392-studie).

-Gevoeligheid voor één van de onderzoeksprocedures, of onderdelen daarvan, of een geneesmiddel- of andere allergie, die naar de mening van de onderzoeker, een contra-indicatie vormt voor deelname aan het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	19-05-2021
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NVT

Generieke naam: Venglustat

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2020-004400-34-NL
Ander register	IND 130913
CCMO	NL76185.042.21

Resultaten

Einddatum onderzoek:	01-06-2021
Datum resultaten gemeld:	21-11-2022

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

Datum eerste publicatie onderzoek

01-01-2022

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File