

Een open-label, multinationalaal, multicenter onderzoek naar de werkzaamheid, veiligheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van avalglucosidase alfa als intraveneuze infusie bij therapie-naïve kinderen met infantiele ziekte van Pompe (IOPD)

Gepubliceerd: 04-05-2021 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513859-33-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van het onderzoek is om de werkzaamheid, veiligheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van avalglucosidase alfa in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52076

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

baby-COMET

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Ziekte van Pompe, zure alfa glucosidase deficiëntie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genzyme Europe BV
Overige ondersteuning: Sanofi B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Avalglucosidase alfa, Fase III, Werkzaamheid, Ziekte van Pompe

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bepalen van de werkzaamheid van avalglucosidase alfa op overleving en overleving zonder invasieve beademing na 52 weken behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

- Vaststellen van de werkzaamheid van avalglucosidase alfa bij de volgende parameters:

Overleving en overleving zonder invasieve beademing bij leeftijd van 12 en 18 maanden,

verandering in left ventricular mass Z-score (LVM Zscore); Alberta Infant

Motor Scale (AIMS) score; lichammsgewicht, lichaams lengte en hoofd omtrek & urinary Hex4 in urine bij week 52

- Bepalen van veiligheid, verdraagbaarheid en immunogeniteit van avalglucosidase alfa

- Bepalen van het PK profiel bij week 12 en week 52

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Pompe is een zeldzame erfelijke ziekte die veroorzaakt wordt door de deficientie van het enzym alfa-glucosidase. Normaal gezien zet dit enzym als glycogen opgeslagen suiker om in glucose die door de lichaamscellen kan worden gebruikt voor energie. Als het enzym ontbreekt, hoopt glycogen zich op in bepaalde weefsels, vooral in de spieren waaronder het hart en het diafragma (de belangrijkste ademhalingsspier onder de longen). De gestage ophoping van glycogen veroorzaakt uiteenlopende symptomen zoals een vergroot hart, ademhalingsmoeilijkheden en spierzwakte. De ziekte kan zich bij de geboorte manifesteren (de infantiele vorm) maar ook later in het leven (de late vorm). Avalglucosidase alfa is een aangepaste vorm van alglucosidase alfa (myozyme) en bevat de actieve stof recombinant human alfa-glucosidase. Avalglucosidase alfa is een enzymvervangingstherapie. Het is een vorm van het op natuurlijke wijze voorkomende enzym (GAA) waar patienten met de ziekte van Pompe een tekort aan hebben.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513859-33-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van het onderzoek is om de werkzaamheid, veiligheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van avalglucosidase alfa in kinderen jonger dan of gelijk aan 6 maanden met infantiele vorm van ziekte van Pompe

Onderzoeksopzet

Een fase 3, open label studie om de werkzaamheid, veiligheid, farmacokinetiek, farmacodynamiek van avalglucosidase alfa in patienten jonger dan 6 maanden met de infantiele vorm van de ziekte van Pompe te onderzoeken. Het onderzoek zal ook maximaal 2 patienten includeren die tussen 7 en 12 maanden oud zijn. De resultaten zullen gecombineerd met en apart van die van de deelnemers jonger dan 6 maanden worden gevelaueerd.

Na een screeningsperiode van 4 weken zullen alle deelnemers elke 2 weken behandeld worden met avalaglucozidase alfa 40 mg/kg voor 52 weken tijdens de PAP periode. Na dit eerste jaar volgt een verlenging van 1 jaar waarbij de behandeling hetzelfde zal blijven.

Aansluitend vindt er een lange termijn behandeling plaats van nog eens 2 jaar.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tweewekelijkse intraveneuze injectie met avalglucosidase alfa in een dosering van 40 mg/kg. Dit kan verhoogd worden naar een dosering van wekelijks injectie van 40 mg/kg als dit vanwege veiligheid of werkzaamheid nodig geacht wordt.

Inschatting van belasting en risico

Risico's

- Functionele testen: Vermoeidheid
- Bloedafnames: ongemak, zwelling, blauwe plekken, infectie, bloeding, pijn, licht gevoel in het hoofd en/of roodheid op de plaats van de naaldenprik. Waar mogelijk wordt er een centraal veneuze katheter geplaatst voor bloedafname om pijnlijke naaldprikken te beperken.
- Elektrocardiogram (ECG): tijdelijk ongemak
- Medicatie toediening:

Patiënten die een infuus met avalglucosidase alfa kregen, meldden infusiereacties zoals:

- Zeer vaak (bij meer dan 1 op 10 mensen):
hoofdpijn, uitslag over het hele lichaam, spierpijn, misselijkheid, diarree
- Vaak (bij minder dan 1 op de 10 mensen):
roodheid; hoesten; duizeligheid; moeite met ademen; zure oprispingen; druk op de borst; verlaagde bloeddruk; jeuk; zich moe voelen; gevoel van warmte; gevoel van koude of koude rillingen; zwelling van het gezicht, de lippen en tong, armen of benen; beklemd gevoel in de keel, reactie op de infusieplaats, abnormale geluiden bij het ademen, abnormale hartslag, roodheid in het gezicht.

Andere mogelijke bijwerkingen waargenomen bij zowel infantiel- en/of laat-verworven patiënten die werden behandeld met avalglucosidase (bij meer dan 1 op de 10 mensen):

- neusverkoudheid, hoofdpijn, diarree, rugpijn, vallen, misselijkheid, pijn in de ledematen, infectie van de bovenste luchtwegen, huiduitslag, gewrichtspijn, griep, vermoeidheid, braken, spierpijn, spierspasmen, koorts, duizeligheid, spier- en botpijn, jeuk, buikpijn, kneuzingen

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

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)
Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Deelnemers moeten een bevestigde diagnose van de infantiele ziekte van Pompe hebben, gedefinieerd als:
de aanwezigheid van 2 pathogene varianten van lysosomaal zuur α -glucosidase (GAA) en een gedocumenteerde GAA-deficiëntie van bloed, huid of spierweefsel; of de aanwezigheid van 1 GAA pathogene variant en een gedocumenteerde GAA-deficiëntie van bloed, huid en spierweefsel in 2 afzonderlijke monsters (van 2 verschillende weefsels of van hetzelfde weefsel maar bij 2 verschillende bemonsteringsdata).
- Deelnemers moeten de status van cross-reactive immunological material (CRIM) hebben vastgesteld beschikbaar voorafgaand aan deelname..
- Deelnemers moeten cardiomyopathie hebben op het moment van diagnose: dwz LVMI equivalent aan gemiddelde leeftijdsspecifieke LVMI

- +1 standaarddeviatie voor deelnemers gediagnosticeerd door neonatale screening of door screening van broer of zus
- +2 standaarddeviatie voor deelnemers gediagnosticeerd door klinische evaluatie.
- Ouders of wettelijk gemachtigde (n) moeten in staat zijn om patienteninformatie en toestemmingsformulier te ondertekenen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Deelnemers met symptomen van ademhalingsinsufficiëntie, inclusief eventueel gebruik van beademing (invasief of niet-invasief) op het moment van deelname
- Deelnemers met een ernstige aangeboren afwijking.
- Deelnemers met een klinisch significante organische ziekte (met uitzondering van symptomen met betrekking tot de ziekte van Pompe).
- Deelnemer ontving enzymvervangende therapie (ERT) met recombinant humaan zuur α glucosidase (rhGAA) uit elke bron.
- Deelnemer die eerder is behandeld in een klinische studie met avalglucosidase alfa.
- Deelnemer niet geschikt voor deelname, om welke reden dan ook, zoals beoordeeld door de onderzoeker, inclusief medische of klinische aandoeningen, of deelnemers die mogelijk risico lopen op niet-naleving van studieprocedures.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	31-05-2021

Aantal proefpersonen: 1
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: nog niet bekend
Generieke naam: avalglucosidase alfa

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-05-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-10-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-11-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-03-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-04-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-06-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	24-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Afgewezen Datum:	26-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	09-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Afgewezen Datum:	21-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2024
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
CTIS	CTIS2024-513859-33-00
EudraCT	EUCTR2020-004686-39-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04910776
CCMO	NL76557.078.21