

Een open-label verlengingsonderzoek naar Voxelotor (GBT440) bij orale toediening aan deelnemers met sikkelcelziekte die eerder hebben deelgenomen aan klinische onderzoeken met Voxelotor.

Gepubliceerd: 16-01-2018 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Het doel van dit open-label verlengingsonderzoek (OLE, open-label extension) is het beoordelen van de veiligheid en het effect van langdurige behandeling met Voxelotor bij deelnemers die de behandeling in onderzoek GBT440-031 hebben voltooid, aan de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Plaatjesaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52948

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GBT440-034, GBT-OLE

Aandoening

- Plaatjesaandoeningen
- Bloed- en lymfestelselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Bloedarmoede, Sikkelcelziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Global Blood Therapeutics

Overige ondersteuning: Global Blood Therapeutics

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bloedarmoede, Genetisch, sikkelcelziekte, Voxelotor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Veiligheidseindpunten zijn onder andere bijwerkingen, klinische laboratoriumonderzoeken, lichamelijke onderzoeken en andere klinische meetinstrumenten.
2. Frequentie van complicaties die verband houden met sikkelcelziekte (SCZ) bij langdurige behandeling met Voxelotor.
3. Hemolysemarkers, gemeten met behulp van hematologische laboratoriumparameters (bijv. hemoglobine, reticulocyten en ongeconjugeerd bilirubine).

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sikkelcelziekte (SCZ) is een zeldzame, verwoestende, slopende ziekte die wordt gekenmerkt door de pathofysiologische tekenen hemolytische anemie, vaso-occlusie en progressieve eindorgaanschade en waarvan het klinische verloop levenslange invaliditeit en vroeg overlijden inhoudt. De ziekte levert niet alleen onvoorspelbare, recidiverende episodes van ernstige pijn op, die ook wel pijnlijke crises worden genoemd, maar een systemische vasculopathie leidt ook tot chronische en progressieve weefselschade in diverse orgaansystemen.

Waarschijnlijk dragen meerdere pathofysiologische mechanismen bij aan de systemische vasculopathie, waaronder chronische hemolytische anemie. De huidige behandelingsmogelijkheden zijn beperkt en suboptimaal, waardoor er een sterke medische behoefte is aan nieuwe therapieën voor de behandeling van SCZ. Geen van de beschreven therapieën die worden gebruikt voor de behandeling van SCZ is gericht op het onderliggende mechanisme van de ziekte in alle rode bloedcellen ter voorkoming van de polymerisatie van HbS en de sikkelvorming van rode bloedcellen, die ten grondslag ligt aan de ernstige, levensbedreigende complicaties van SCZ .

Global Blood Therapeutics werkt aan de ontwikkeling van Voxelotor als behandeling voor SCZ en bestudeert in dit onderzoek de risico's en voordelen van langetermijnbehandeling bij deelnemers die eerder zijn behandeld in GBT440-031.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit open-label verlengingsonderzoek (OLE, open-label extension) is het beoordelen van de veiligheid en het effect van langdurige behandeling met Voxelotor bij deelnemers die de behandeling in onderzoek GBT440-031 hebben voltooid, aan de hand van de volgende parameters:

- Veiligheid op basis van bijwerkingen, klinische laboratoriumonderzoeken, lichamelijke onderzoeken en andere klinische meetinstrumenten.
- Frequentie van complicaties die verband houden met sikkelcelziekte
- Hemolytische anemie vastgesteld op hematologisch laboratorium parameters (zoas hemoglobine, reticulocyten en ongeconjugeerd bilirubine)

Onderzoeksopzet

Aan dit internationale open-label verlengingsonderzoek (OLE) kunnen deelnemers uit onderzoek GBT440-031 meedoen die aan de criteria voor deelname voldoen.

Het onderzoek zal worden uitgevoerd op ongeveer 100 klinische locaties.

Alle deelnemers aan onderzoek GBT440-031 die 72 weken behandeling hebben gehad, komen in aanmerking voor deelname aan dit onderzoek. Afhankelijk van de groep waarin ze zijn ingedeeld in onderzoek GBT440-031, kunnen deelnemers al in aanmerking komen voor dit onderzoek voordat ze 72 weken behandeling hebben voltooid; raadpleeg voor meer informatie het protocol van onderzoek GBT440-031.

Alle deelnemers (ongeveer 435) die een behandeling hebben gekregen in onderzoek GBT440-031 en die voldoen aan de deelnamecriteria voor dit onderzoek, kunnen in dit onderzoek worden opgenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle deelnemers krijgen dagelijks een behandeling met Voxelotor. Indien voor de hoofdpopulatie van onderzoek GBT440-031 zowel de dosis van 900 mg als de dosis van 1500 mg gebruikt blijven worden, blijven deelnemers de dosis Voxelotor krijgen waarnaar ze in onderzoek GBT440-031 waren gerandomiseerd. Deelnemers die in onderzoek GBT440-031

placebo kregen, worden in dit onderzoek opnieuw gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 naar het ontvangen van Voxelotor 900 mg of 1500 mg. Indien er uit de analyse van de hoofdpopulatie één dosis wordt geselecteerd, kan deze dosis voor alle deelnemers worden gebruikt. Duur van de behandeling Deelnemers kunnen het onderzoeksmiddel blijven krijgen zolang zij daar naar het oordeel van de onderzoeker klinisch voordeel van blijven ondervinden dat opweegt tegen de risico's en/of tot de deelnemer via een andere bron toegang heeft tot Voxelotor (bijvoorbeeld doordat EU marketing autorisatie is verleend, of via een gecontroleerd toegangsprogramma).

Inschatting van belasting en risico

In GBT440-001 en GBT440-024 (Voxelotor dosisbereik 500 tot 1000 mg) waren de meest voorkomende complicaties die optraden tijdens de behandeling ($\geq 10\%$) bij deelnemers met SCZ hoofdpijn, rugpijn, pijn, diarree, vermoeidheid, hoesten en uitslag met een ernst van graad 1 of 2. De meeste daarvan verdwenen zonder behandeling en zijn eenvoudig te behandelen. Gevallen van hoofdpijn, rugpijn en pijn kwamen ook voor bij deelnemers die placebo ontvingen. De meest voorkomende behandelingsgerelateerde bijwerking (naar het oordeel van de onderzoeker) die voorkwam bij deelnemers met SCZ was hoofdpijn met een ernst van graad 1 of 2. In de onderzoeken GBT440-001 en GBT440-024 zijn de responsgegevens met Voxelotor na maximaal 6 maanden behandeling (toename van hemoglobine en afname van hemolyse en sikkeldcellen in perifere bloed) consistent met een remming van de HbS-polymerisatie die resulteert in minder schade aan rode bloedcellen en een verbeterde levensduur van rode bloedcellen (Lehrer-Graiwer 2016). Zie de Voxelotor IB voor details.

Contactpersonen

Publiek

Global Blood Therapeutics

181 Oyster Point Boulevard NA
South San Francisco CA 94080
US

Wetenschappelijk

Global Blood Therapeutics

181 Oyster Point Boulevard NA
South San Francisco CA 94080
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Mannelijke of vrouwelijke onderzoeksdeelnemers met SCZ die hebben deelgenomen aan onderzoek GBT440-031 en daarin de onderzoeksbehandeling hebben gekregen.

Opmerking: deelnemers aan GBT440-031 die de behandeling met onderzoeksmiddel staakten vanwege een bijwerking, maar die wel aan het onderzoek bleven deelnemen, kunnen in aanmerking komen voor behandeling in dit onderzoek, op voorwaarde dat de bijwerking geen risico oplevert voor behandeling met Voxelotor.

2. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen, moeten een negatieve urine-zwangerschapstest hebben voordat ze op dag 1 de eerste dosis kunnen krijgen.

3. Vrouwelijke deelnemers die kinderen kunnen krijgen, moeten zeer effectieve anticonceptiemethoden gebruiken tot 30 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel. Mannelijke deelnemers moeten barrièremethoden voor anticonceptie blijven gebruiken tot 30 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel.

4. Deelnemer heeft schriftelijke geïnformeerde toestemming of instemming gegeven (het toestemmingsformulier moet door iedere deelnemer worden doorgenomen en ondertekend; in geval van minderjarige deelnemers moet zowel de toestemming van de wettelijk vertegenwoordiger of wettelijke voogd van de deelnemer als de instemming van de deelnemer worden verkregen).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vrouw die borstvoeding geeft of zwanger is.
2. Deelnemer heeft zijn of haar toestemming uit onderzoek GBT440-031 ingetrokken.
3. Deelnemer was onbereikbaar voor opvolging bij onderzoek GBT440-031.
4. Deelnemer heeft chronische dialyse nodig.
5. Alle eventuele medische, psychologische, veiligheids- of gedragsomstandigheden die, naar het oordeel van de onderzoeker, de veiligheidsinterpretatie kunnen verstoren, therapietrouw kunnen belemmeren of het geven van geïnformeerde toestemming verhinderen.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	16-08-2019
Aantal proefpersonen:	19
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Voxelotor
Generieke naam:	GBT440

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
	Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-09-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-02-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-03-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-05-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-10-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

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	EUCTR2017-004045-25-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03573882
CCMO	NL63957.018.17