

Dutch (Netherlands)

Een open-label onderzoek ter evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van odevixibat (A4250) op de lange termijn bij patiënten met het syndroom van Alagille (ASSERT-EXT)

Gepubliceerd: 02-09-2021 Laatste bijgewerkt: 14-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509028-17-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het aantonen van een duurzaam effect van odevixibat op pruritus bij patiënten met ALGS die onderzoek A4250-012 (ASSERT) hebben...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Lever- en galaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54015

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ASSERT-EXT

Aandoening

- Lever- en galaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Syndroom van Alagille

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Albireo AB

Overige ondersteuning: Albireo AB

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Assert-EXT, Odevixibat (A4250), Syndroom van Alagille

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering vanaf baseline in krabben tot week 72 zoals gemeten met het Albireo ObsRO-instrument voor de verzorger (ObsRO: door de waarnemer gerapporteerde uitkomsten)

Secundaire uitkomstmaten

- Verandering in galzuurconcentratie in serum vanaf baseline tot week 72
- Verandering vanaf baseline tot week 72 in door de patiënt en door de waarnemer gerapporteerde ernstscores m.b.t. jeuk en krabben voor de ochtend- en avondbeoordeling
- Percentage patiënten dat een klinisch relevante afname van pruritus bereikt (pruritis-responders) bij elk bezoek zoals gemeten met de Albireo ObsRO/PRO-instrumenten (PRO: door de patiënt gerapporteerde uitkomsten)
- Verandering vanaf baseline tot week 72 in slaapparameters zoals gemeten met de Albireo ObsRO/PRO-instrumenten (bijv. vermoeidheid en aantal keren wakker worden)
- Verandering vanaf baseline tot week 72 in scores Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL)
- Bepaling van Global Symptom Relief vanaf baseline tot week 4, 12, 24, 48 en

72 zoals gemeten via items Global Impression of Symptoms van patiënt, verzorger en clinicus (PGIS, CaGIS, CGIS)

- Bepaling van Global Symptom Relief zoals gemeten via items Global Impression of Change van patiënt, verzorger en clinicus (PGIC, CaGIC, CGIC) in week 4, 12, 24, 48 en 72
- Verandering in galzuurconcentratie in serum vanaf baseline tot week 72

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In dit experimentele onderzoek wordt onderzoek gedaan naar odevixibat als behandeling voor pruritus bij patiënten met ALGS.

Er bestaat momenteel geen goedgekeurde medische behandeling voor pruritus bij patiënten met ALGS. Het merendeel van de patiënten heeft ernstige, hardnekkige pruritus, die invaliderend kan zijn. Gepoogd wordt om de pruritus te behandelen door opname van ursodeoxycholinezuur, cholestyramine, rifampin, ondansetron, of naltrexon in het behandelingsplan van de patiënt; deze middelen zijn in het beste geval gedeeltelijk doeltreffend. Soms heeft het behandelen van hardnekkige pruritus door middel van biliaire diversie via een chirurgische ingreep enig succes. De behandeling van persisterende cholestase en progressieve levercirrose biedt ondersteuning en gebeurt meestal met een cholereticum. Er is gepoogd de galstroom van de lever naar de darmen te vergroten door middel van een Kasai-operatie, maar in tegenstelling tot patiënten met galwegatresie hebben patiënten met ALGS die de ingreep ondergaan, een slechtere uitkomst. Circa 15% tot 25% van de patiënten met ALGS zal in de kindertijd een levertransplantatie nodig hebben. Bij patiënten met ALGS is de respons op een transplantatie gunstig. Bij ongeveer 90% van de patiënten is verbetering van de leverparameters en een zekere mate van inhaalgroei te zien. In deze groep is het overlevingspercentage 5 jaar na de transplantatie ongeveer 80%.

Door de zeer selectieve en krachtige remming van IBAT kan odevixibat de verhoogde systemische galzuurwaarden die het gevolg zijn van cholestase, verlagen en pruritus verminderen, zodat de gezondheid en het welzijn van patiënten met ALGS verbetert. Door het verlagen van de verhoogde systemische galzuurwaarden kan odevixibat voorts de leverfunctie verbeteren en de progressie van leverschade afzwakken bij patiënten met ALGS.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509028-17-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het aantonen van een duurzaam effect van odevixibat op pruritus bij patiënten met ALGS die onderzoek A4250-012 (ASSERT) hebben afgerond

Onderzoeksopzet

Open-label fase 3, multicenter volgonderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Odevixibat (A4250), 120 µg/kg/dag eenmaal daags, oraal toegediend

Inschatting van belasting en risico

Zie schema van beoordelingen op pagina 20-23 van het protocol voor meer informatie.

De patiëntenparticipatie in dit onderzoek zal ongeveer 76 weken duren.

Gedurende deze periode zal de patiënt het ziekenhuis

minstens 10 keer bezoeken. Het screeningsbezoek en de behandelbezoeken duren 2 - 6 uur.

Tijdens deze bezoeken zullen de volgende tests en procedures plaatsvinden:

- lichamelijk onderzoek wordt uitgevoerd en er worden vragen gesteld over de medische geschiedenis.
- gewicht, lengte, bloeddruk, temperatuur en hartslag worden gemeten
- bloed- en urinemonsters zullen worden afgenomen.
- De onderzoeksarts zal bij vrouwelijke proefpersonen in de vruchtbare leeftijd ook een zwangerschapstest uitvoeren.
- Proefpersonen worden gevraagd een eDiary bij te houden

Mogelijke bijwerkingen die al bekend zijn, zijn beschreven in de IB en patiëntinformatiebrief.

Contactpersonen

Publiek

Albireo AB

Arvid Wallgrens backe 20
Göteborg 413 46

SE

Wetenschappelijk

Albireo AB

Arvid Wallgrens backe 20
Göteborg 413 46
SE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

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

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Afronding van de behandelingsperiode van 24 weken van onderzoek A4250-012
2. Ondertekend toestemmingsformulier en instemmingsformulier, indien van toepassing Patiënten die tijdens het onderzoek 18 jaar worden (of de leeftijd bereiken waarop ze in hun land wettelijk meerderjarig zijn), moeten opnieuw toestemming geven om aan het onderzoek te kunnen blijven deelnemen
3. Verzorgers (en patiënten met de geschikte leeftijd) moeten bereid en in staat zijn een elektronisch dagboek (eDiary) te gebruiken zoals voor het onderzoek vereist is
4. Seksueel actieve mannen en vrouwen moeten akkoord gaan met het gebruik van een betrouwbare anticonceptiemethode met een faalpercentage van $\leq 1\%$ (zoals spiraaltje of volledige onthouding) vanaf ondertekening van het toestemmingsformulier tot 90 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gedecompenseerde leverziekte, voorgeschiedenis of aanwezigheid van klinisch significante ascites, varicesbloedingen en/of encefalopathie
2. Patiënten die zich niet hielden aan de behandeling met onderzoeksmiddel of aan de procedures in onderzoek A4250-012
3. Andere aandoeningen of afwijkingen die, naar de mening van de onderzoeker, de veiligheid van de patiënt in gevaar kunnen brengen of de onderzoeksdeelname of afronding van het onderzoek door de patiënt kunnen belemmeren
4. Bekende overgevoeligheid voor bestanddelen van odevixibat

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:	01-09-2021
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	TBD
Generieke naam:	Odevixibat
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2023
Soort:	Amendement
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
CTIS	CTIS2023-509028-17-00
EudraCT	EUCTR2021-000996-36-NL
CCMO	NL78174.042.21