

Een opvolgingsonderzoek op lange termijn ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van adeno-geassocieerd virus (Adeno-Associated Virus, AAV) serotype 8 (AAV8) gemedieerde genoverdracht van glucose-6-fosfatase (G6Pase) bij volwassenen met glycogeenstapelingsziekte type Ia (GSDIa)

Gepubliceerd: 18-05-2021 Laatste bijgewerkt: 19-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-504004-29-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. het bepalen van de veiligheid op lange termijn van DTX401 na een enkelvoudige i.v.-dosis bij volwassenen met GSDIa

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54186

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

401GSDIA02

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal

Synoniemen aandoening

GSDIa, Ziekte van Von Gierke

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ultragenyx Pharmaceutical Inc

Overige ondersteuning: Ultragenyx Pharmaceutical Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adeno-geassocieerd virus serotype 8, glucose-6-fosfatase (G6Pase), Glycogeenstapelingsziekte type Ia (GSDIa)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doelstelling: het bepalen van de veiligheid op lange termijn van

DTX401 na een enkelvoudige i.v.-dosis bij volwassenen met GSDIa.

Primair eindpunt: De incidentie van ongewenste voorvallen (adverse events,

AE*s) en ernstige ongewenste voorvallen (serious adverse events, SAE*s) voor

elk dosisniveau, beoordeeld aan de hand van ernst en relatie tot het

onderzoeksmiddel (Investigational Product, IP)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstelling: het beoordelen van het effect op lange termijn van

DTX401 op symptoomvrije euglycemie in een setting van een gecontroleerde

vastenuitdaging

Secundair eindpunt: De verandering van dag 0 (onderzoek 401GSDIA01) in tijd tot

eerste hypoglykemisch voorval tijdens een gecontroleerde vastenuitdaging in de

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het ontwerp van dit onderzoek is in overeenstemming met de richtlijnen van regelgevende instanties wereldwijd voor protocolontwerp. Onderzoek 401GSDIA02 is een opvolgingsonderzoek op lange termijn ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van adeno-geassocieerd virus (AAV) serotype 8 (AAV8) gemedieerde genoverdracht van glucose-6-fosfatase (G6Pase) bij volwassenen met glycogeenstapelingsziekte type Ia (GSDIa). Alleen proefpersonen die DTX401 kregen in onderzoek 401GSDIA01 komen in aanmerking voor deelname aan onderzoek 401GSDIA02.

Onderzoek 401GSDIA01 was een fase 1/2, open-label veiligheids- en dosisbepalingsonderzoek naar AAV8-genoverdracht van G6Pase bij volwassenen met GSDIa, waarbij proefpersonen een enkelvoudige intraveneuze (i.v.) dosis DTX401 kregen. Tijdens onderzoek 401GSDIA02 wordt geen onderzoeksmiddel toegediend. Proefpersonen die wachten om zich in te schrijven voor het DTX401-Disease Monitoring Program [DMP] aan het einde van jaar 5, kunnen maximaal 1 extra jaar in de studie doorgaan, waardoor ze een follow-up hebben tot week 312 (d.w.z. totale follow-up van ongeveer 6 jaar na toediening van DTX401). Zodra het DMP beschikbaar is om zich in te schrijven, kunnen proefpersonen aan het DMP meedoen nadat het bezoek van studie 401GSDIA02 Week 208 is voltooid. Het DMP is een vervolgstudie op lange termijn om de veiligheid en effectiviteit van DTX401 gedurende ten minste 10 jaar na toediening van DTX401 te evalueren. Het DMP voor GSDIa zal worden uitgevoerd onder een apart protocol.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-504004-29-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

het bepalen van de veiligheid op lange termijn van DTX401 na een enkelvoudige i.v.-dosis bij volwassenen met GSDIa

Onderzoeksopzet

In onderzoek 401GSDIA02 worden proefpersonen gedurende ongeveer 4 jaar gevolgd, gedurende in totaal 5 jaar opvolging na toediening van DTX401 in onderzoek 401GSDIA01. Proefpersonen bezoeken het onderzoekscentrum ongeveer elke 13 weken gedurende het eerste jaar van onderzoek 401GSDIA02 en daarna ongeveer elke 26 weken tot het einde van het onderzoek in week 260 (jaar 5) voor veiligheids- en werkzaamheidsbeoordelingen. Proefpersonen die wachten om zich in te schrijven

voor het DTX401-Disease Monitoring Program [DMP] aan het einde van jaar 5, kunnen maximaal 1 extra jaar in de studie doorgaan, waardoor ze een follow-up hebben tot week 312 (d.w.z. totale follow-up van ongeveer 6 jaar na toediening van DTX401). Zodra het DMP beschikbaar is om zich in te schrijven, kunnen proefpersonen aan het DMP meedoen nadat het bezoek van studie 401GSDIA02 Week 208 is voltooid. Het DMP is een vervolgstudie op lange termijn om de veiligheid en effectiviteit van DTX401 gedurende ten minste 10 jaar na toediening van DTX401 te evalueren. Het DMP voor GSDIa zal worden uitgevoerd onder een apart protocol.

Inschatting van belasting en risico

Zie voor overzicht van studieprocedures tabel 1, in het protocol.

In hoofdzaak worden proefpersonen aan volgende handelingen onderworpen:

- * medische geschiedenis en lichamelijk onderzoek
- * dragen continue glucosemeter (CGM)
- * invullen vragenlijsten
- * urine en bloedafname

Tijdens de ziekenhuisopnames daarnaast ook:

- * ECG, echo lever, MRI lever
- * vastenproef
- * 24h verzameling urine
- * 30 min telefonisch interview

Er zijn geen IP geassocieerde risico's in deze studie, aangezien er geen IP wordt toegediend. De eventuele risico's die de patient loopt, zijn geassocieerd met de diverse studiehandelingen, zoals bijvoorbeeld ECG (bv irritatie huid), bloedafnames (bv mogelijk pijnlijke prikplek), deelname vastenproeven (bv transpireren, verwardheid) etc.

Hieronder staan de mogelijke risico's voor proefpersonen uitgelegd:

Mogelijke risico's in verband met onderzoekshandelingen

U wordt gevraagd om tijdens het onderzoek verschillende bloedmonsters af te staan. In de loop van het onderzoek geeft u in totaal ongeveer 1250 ml bloed af.

U kunt pijn, een knellend gevoel of een blauwe plek krijgen op de plaats waar de naald wordt ingebracht. Er is een klein risico op infectie op de prikplaats van de naald. Sommige personen worden duizelig, krijgen problemen met hun maag of vallen flauw wanneer er bloed bij hen wordt afgenomen. Er wordt bloed afgenomen door een gekwalificeerd persoon, die ervoor zal zorgen dat alle veiligheidsmaatregelen worden gevolgd om de risico's te verminderen. Het beoogde gebruik van de bloedmonsters is het beoordelen en controleren van uw veiligheid om aan het onderzoek deel te nemen. Als er een belangrijke verandering wordt waargenomen, zal de onderzoeker de resultaten beoordelen en de juiste zorg verlenen.

U wordt gevraagd om tijdens specifieke onderzoeksbezoeken een echo van uw lever

te ondergaan. Er zijn geen significante risico's verbonden aan een echo. U kunt zich ongemakkelijk voelen wanneer de gel wordt aangebracht en wanneer de technicus het draagbare apparaat op uw lichaam drukt om uw lever te vinden.

U wordt gevraagd om tijdens het onderzoek regelmatig MRI-scans te ondergaan. Er zijn geen significante risico's verbonden aan MRI-scans. U kunt last hebben van de geluiden die door de MRI-machine worden gemaakt en het gevoel hebben dat u opgesloten zit (claustrofobie). In enkele zeldzame gevallen zijn misselijkheid en duizeligheid gemeld. Er bestaat een risico dat de gesloten ruimte van de scanner een ongemakkelijk gevoel geeft. U krijgt echter een panieknop die, wanneer deze wordt ingedrukt, de technicus waarschuwt om de test te stoppen. Omdat de MRI gebruik maakt van een grote magneet, kunnen er risico's zijn als u metaal in uw lichaam heeft en u dat niet aangeeft bij het onderzoekspersoneel. Voordat de MRI-scan wordt uitgevoerd, moet u het onderzoekspersoneel inlichten indien er sprake is van een van de volgende situaties:

- U heeft een pacemaker
- U heeft een hart- of vaatklep (inclusief een aneurysmaklep)
- U heeft een prothetische hartklep
- U heeft een metalen prothese (bijvoorbeeld een kunstheup- of kniegewricht)
- U bent zwanger
- U vindt gesloten ruimtes vervelend
- U heeft metalen fragmenten in het lichaam
- U gebruikt transdermale pleisters (pleisters moeten vóór de MRI-scan worden verwijderd. U kunt een nieuwe pleister meebrengen om deze na de scan aan te brengen.)
- U draagt gekleurde contactlenzen
- U heeft lichaamspiercings
- U heeft permanente make-up of tatoeages

Mogelijke risico's in verband met COVID-19

Afhankelijk van de huidige status van de COVID-19-pandemie, kan de onderzoeker uw bezoekschema aanpassen of het soort bezoek dat u heeft aanpassen. Als uw bezoek wordt aangepast in een huisbezoek, kunnen de bezoeks specifieke beoordelingen worden gedaan door een thuiszorgverpleegkundige, om uw gezondheid en welzijn te beschermen.

Contactpersonen

Publiek

Ultragenyx Pharmaceutical Inc

Leveroni Court 60
Novato CA 94949

US

Wetenschappelijk

Ultragenyx Pharmaceutical Inc

Leveroni Court 60

Novato CA 94949

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)

1. Heeft DTX401 ontvangen in studie 401GSDIA01
2. Bereid en in staat om geschreven informed consent te geven, nadat de aard van de studie is uitgelegd, en voordat studiegerelateerde procedures worden uitgevoerd
3. Bereid en in staat om zich te houden aan alle geplande bezoeken, procedures en vereisten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Geplande of huidige deelname aan een andere interventionele klinische studie, die de evaluatie van de veiligheid of effectiviteit van DTX401 tijdens deze studie kan beïnvloeden.
2. Aanwezigheid of geschiedenis van een conditie, die naar het oordeel van de onderzoeker, een risico vormt voor de veiligheid van de proefpersoon of die

ertoe kan leiden dat de proefpersoon een grote kans heeft op het niet kunnen nakomen van studieprocedures of het niet kunnen afronden van de studie of die de studieresultaten significant kan beïnvloeden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	19-10-2021
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	CTIS2023-504004-29-00
EudraCT	EUCTR2018-004473-27-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03970278
CCMO	NL77529.000.21