

Een gerandomiseerd, open-label, 18 maanden durend fase 3-onderzoek met parallelle groepen ter beoordeling van het effect van venglustat in vergelijking met de gebruikelijke standaardbehandelingen op de linkerventrikelmassa-index bij deelnemers met de ziekte van Fabry en linkerventrikelhypertrofie

Gepubliceerd: 16-03-2022 Laatste bijgewerkt: 19-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509715-91-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primair: • Het vergelijken van het effect van venglustat met de standaardbehandelingen voor Fabry op de linkerventrikelmassa-...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54374

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EFC16158 CARAT

Aandoening

- Aangeboren metabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

hartfalen, Ziekte van Fabry

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi B.V.

Overige ondersteuning: Sanofi B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fabry, Fase 3, Venglustat

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Curve van de linkerventrikelmassa-index, gemeten aan de hand van hart-MRI

(centrale aflezing), van baseline tot 18 maanden

Secundaire uitkomstmaten

- Curve van eGFR, beoordeeld aan de hand van de CKD-EPI-creatininevergelijking,

van baseline tot 18 maanden

- Verandering in T1-ontspanningstijd, gemeten aan de hand van hart-MRI

(centrale lezing), van baseline tot 18 maanden

- Verandering in globale longitudinale belasting, gemeten door echocardiografie

(centrale aflezing), van baseline tot 18 maanden

- Procentuele verandering in vermoeidheidscomponent van FD-PRO

- Procentuele verandering in zwelling van de onderste ledematen component van FD-PRO

- Verandering in de helderheid van de lens door oogheelkundig onderzoek

- Veiligheid en verdraagbaarheid, door beoordeling van de incidenties van

TEAE*s/AE*s/SAE*s, meting van vitale functies, resultaten van ecg*s en bevindingen uit lichamelijk en neurologisch onderzoek en routinematige laboratoriumbeoordelingen (biochemie, hematologie en urineonderzoek)

- Verandering in BDI-II-score van baseline tot 18 maanden
- Concentraties venglustat in plasma bij vooraf gespecificeerde bezoeken

gedurende het onderzoek

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een gerandomiseerd, open-label, 18 maanden durend fase 3-onderzoek met parallelle groepen ter beoordeling van het effect van venglustat in vergelijking met de gebruikelijke standaardbehandelingen op de linkerventrikelmassa-index bij deelnemers met de ziekte van Fabry en linkerventrikelhypertrofie.

Het onderzoek bestaat uit een randomisatie behandel periode en en open label behandelperiode.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509715-91-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primair:

- Het vergelijken van het effect van venglustat met de standaardbehandelingen voor Fabry op de linkerventrikelmassa-index gedurende 18 maanden bij deelnemers met de ziekte van Fabry en linkerventrikelhypertrofie

Secundair:

- Het beoordelen van het effect van venglustat op de nierfunctie
- Het beoordelen van het effect van venglustat versus standaardbehandeling op metingen van hartfunctie en hartlipidenopslag
- Het beoordelen van het effect van venglustat op vermoeidheid en op zwelling van de benen
- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van venglustat bij deelnemers met de ziekte van Fabry
- Het beoordelen van de PK van venglustat bij deelnemers met de ziekte van

Fabry

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, open-label, fase 3-onderzoek en multi centrum.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Onderzoeksmiddel: Venglustat Formulering: 15 mg tablet Toediening: oraal Fabrazyme volgens SoC.

Inschatting van belasting en risico

De risico's zijn gerelateerd aan de bloedafnames, MRI scans van het hart, inname van het onderzoeksmiddel en mogelijke bijwerkingen van het onderzoeksmiddel.

Contactpersonen

Publiek

Sanofi B.V.

Paasheuvelweg 25
Amsterdam 1105 BP
NL

Wetenschappelijk

Sanofi B.V.

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 en vrouwelijke volwassen deelnemers met een eerder bevestigde diagnose van de ziekte van Fabry op basis van historische beoordelingen.
- Deelnemers kunnen momenteel een goedgekeurde behandeling voor de ziekte van Fabry ondergaan (agalsidase alfa, agalsidase beta of migalastat) of momenteel onbehandeld zijn.
- Linkerventrikelhypertrofie
- Gebruik van anticonceptie door mannen en vrouwen. Vrouwelijke deelnemers: niet zwanger zijn of borstvoeding geven; geen donatie van sperma voor mannelijke deelnemers.
- Er moet ondertekende geïnformeerde toestemming worden gegeven voordat onderzoeksgelateerde procedures worden uitgevoerd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Voorgeschiedenis van transiënte ischemische aanval, beroerte, myocardinfarct, hartfalen, grote cardiovasculaire operatie of niertransplantatie.
- Voorgeschiedenis van aanvallen die momenteel behandeld moeten worden.
- Een onderliggende medische aandoening die linkerventrikelhypertrofie kan veroorzaken of ertoe kan bijdragen
- Asymmetrische hypertrofie door cardiale MRI bij screening indien door de centrale lezer beschouwd als niet gerelateerd aan de ziekte van Fabry.
- Gevorderde hartfibrose, gedefinieerd als significante late gadoliniumversterking van 3 of meer segmenten van > 50% van de myocardiale dikte bij de screening hart MRI.
- Voorgeschiedenis of klinisch significante hartaritmie. Atriumfibrilleren dat goed onder controle is op een stabiel medisch regime gedurende tenminste 12 maanden is geen exclusiecriteria als de CHA2DS-VASc score 0 is voor mannen of 1 voor vrouwen.
- Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid < 60 ml/min/1,73 m² lichaamsoppervlak.
- Aanwezigheid van ernstige depressie, gemeten aan de hand van Beck's Depression Inventory (BDI)-II > 28 en/of een voorgeschiedenis van een onbehandelde, onstabiele ernstige affectieve stoornis binnen 1 jaar voorafgaand aan het keuringsbezoek.

- De deelnemer heeft een positief resultaat op een of meer van de volgende testen: anti-hepatitis C-virus (anti-HCV)-antilichamen, anti-humaan immunodeficiëntievirus-1- of -2-antilichamen (anti-HIV1 of anti-HIV2 Ab).
- Positieve SARS-CoV-2-virustest binnen 2 weken voorafgaand aan inschrijving, of COVID*19 waarvoor binnen 6 maanden voorafgaand aan inschrijving ziekenhuisopname vereist was.
- Een voorgeschiedenis van drugs- en/of alcoholmisbruik in het afgelopen jaar voorafgaand aan het keuringsbezoek.
- Matige tot ernstige leverinsufficiëntie.
- Voorgeschiedenis van of actieve hepatobiliaire ziekte, met uitzondering van cholelithiasis of cholecystectomie vanwege cholelithiasis.
- Leverenzymwaarden (alanineaminotransferase/aspartaataminotransferase) of totaal bilirubine > 2 keer de bovengrens van normaal .
- Sterke of matige opwekkers of remmers van cytochroom P450 CYP3A binnen 14 dagen of 5 halfwaardetijden voorafgaand aan randomisatie, afhankelijk van wat langer is.
- Bekende contra-indicatie voor het ondergaan van MRI of bekende overgevoeligheid op gadolinium gebaseerde contrastmiddelen.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelnemers

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	02-05-2023
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Agalsidase beta
Generieke naam:	Fabrazyme®
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Venglustat
Generieke naam:	NA

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2023
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:	07-03-2023
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: 30-03-2023
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: 13-06-2023
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: 19-12-2023

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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
Ander register	2021-002320-20
CTIS	CTIS2023-509715-91-00
EudraCT	EUCTR2021-002320-20-NL
CCMO	NL79008.018.21