

Een open-label fase 3-extensiestudie naar de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn van intraveneuze ATB200 die gelijktijdig wordt toegediend met orale AT2221 bij volwassen patiënten met late-onset ziekte van Pompe

Gepubliceerd: 22-01-2020 Laatste bijgewerkt: 19-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-505170-15-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van de studie is het beoordelen van de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn van intraveneuze ATB200 gelijktijdig...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54552

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ATB200-07 Studie

Aandoening

- Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal
- Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Glycogeenstapelingsziekte type II, Ziekte van Pompe

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amicus Therapeutics

Overige ondersteuning: Amicus Therapeutics;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: co-administratie, Enzym vervangings therapie, Late-onset ziekte van Pompe, Open-Label studie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het veiligheidsprofiel op de lange termijn van ATB200/AT2221 wordt beschreven aan de hand van de incidentie van behandelingsgerelateerde ongewenste voorvallen (treatment-emergent adverse events - TEAE*s), ernstige ongewenste voorvallen (serious adverse events - SAE*s) en ongewenst voorvallen (AE*s) die leiden tot stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel, frequentie en eventuele afwijkingen die bij andere veiligheidsbeoordelingen worden vastgesteld (bijv. klinische laboratoriumtests, ECG's, vitale functies). Ook wordt de immunogeniteit tegen ATB200 beschreven.

Secundaire uitkomstmaten

- verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de 6-minutenwandelttest (6MWT)
- verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in 6MWD (%voorspeld)
- verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de FVC zittend (%voorspeld)
- verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de scores van de manuele spierkrachttests voor de onderste extremiteiten
- verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de totale PROMIS-score - lichamelijk functioneren
- verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de totale PROMIS-score -

vermoeidheid • verandering ten opzichte van de uitgangswaarde voor de volgende variabelen met betrekking tot de motorische functie: - totale GSGC-score - tijd die nodig is om de 10-meterwandelttest (d.w.z. beoordeling van de gang) van de GSGC-test af te leggen - tijd die nodig is om de 4 treden van de GSGC-test op te lopen - tijd die nodig is om de Gowers-manoeuvre van de GSGC-test te voltooien - tijd die nodig is om uit een stoel op te staan als onderdeel van de GSGC-test - verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de tijd die nodig is om de TUG-test te voltooien • verandering ten opzichte van de uitgangswaarde voor de volgende variabelen met betrekking tot de spierkracht: - score manuele spierkracht bovenste extremiteiten - totale score manuele spierkracht (bovenste en onderste extremiteiten gecombineerd) - kwantitatieve waarde (kg) van de manuele spierkracht bovenste extremiteiten - kwantitatieve waarde (kg) van de manuele spierkracht onderste extremiteiten - totale kwantitatieve waarde (kg) (bovenste en onderste extremiteiten gecombineerd) • verandering ten opzichte van de uitgangswaarde voor de volgende variabelen in de waarden van door patie*nten gemelde resultaten: - totale score voor PROMIS - dyspneu - totale score voor PROMIS - bovenste extremiteit - totale score R-PAct-schaal - gezondheidstoestand volgens EQ-5D-5L • feitelijke waarde van de functionele toestand van de patie*nt (vooruitgang, stabiel, achteruitgang) met betrekking tot de effecten van het onderzoeksgeneesmiddel op de volgende aspecten van het leven, zoals gemeten door de SGIC: - algeheel fysiek welzijn - ademhalingsinspanning - spierkracht - spierfunctie - vermogen om zich te kunnen verplaatsen - activiteiten in het dagelijks leven - energieniveau - mate van spierpijn • feitelijke waarde van de functionele toestand van de patie*nt

(voortgang, stabiel, achteruitgang*), zoals gemeten door de PCIG •

verandering ten opzichte van de uitgangswaarde voor de volgende

longfunctiewaarden: - SCV zittend (%voorspeld) - MIP (cmH₂O) - MIP (%voorspeld)

- MEP (cmH₂O) - MEP (%voorspeld) - SNIP (cmH₂O) Farmacodynamische eindpunten

zijn: • verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in het gehalte serum-CK

• verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in het gehalte Hex4 in urine

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Pompe is een ziekte die leidt tot verlies van spierfunctie en -kracht. Dit komt omdat patiënten met de ziekte van Pompe worden geboren met een genmutatie in een specifiek enzym. Verschillende genen dragen de informatie die de verschillende kenmerken van de mens bepaalt, en daarom zijn er zoveel verschillende mensen met verschillende haar- en oogkleuren. Bij mensen met de ziekte van Pompe zit er een mutatie in een van deze genen en daardoor zullen zij een lager niveau van dat enzym ontwikkelen waardoor spieren niet goed functioneren.

Enzymvervangende therapie is voor alle patiënten beschikbaar geworden om het defecte enzym te vervangen door een "gezond" enzym. Het is aangetoond dat de omvang en de duur van de therapeutische respons bij voortgezette therapie per individuele patiënt verschilt. De huidige therapie kan in het beste geval voor een beperkte duur verbeteringen bieden, gevolgd door een langzame afname van de therapeutische effectiviteit. De gelijktijdige toediening van ATB200 met AT2221 is ontworpen om deze beperkingen van de huidige therapie aan te pakken.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-505170-15-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van de studie is het beoordelen van de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn van intraveneuze ATB200 gelijktijdig toegediend met orale AT2221 bij volwassen patiënten met een late manifestatie van de ziekte van Pompe

Onderzoeksopzet

Dit is een internationaal, multicenter, open-label verlengingsonderzoek van ATB200/AT2221 bij volwassen patiënten met een late manifestatie van de ziekte van Pompe (late-onset Pompe disease - LOPD) die het onderzoek ATB200-03 hebben voltooid.

Onderzoeksproduct en/of interventie

ATB200/AT2221 wordt als volgt gelijktijdig toegediend: AT2221 260 mg (4 × 65 mg orale capsules) voor patiënten met een gewicht van 50 kg of meer en 195 mg (3 × 65 mg orale capsules) voor patiënten met een gewicht van 40 kg of meer tot 50 kg, ongeveer 1 uur later gevolgd door ATB200 20 mg/kg (gereconstitueerd gelyofiliseerd geneesmiddel, 105 mg/flacon), toegediend via een 4 uur durende intraveneuze (IV) infusie. Het combinatieschema met ATB200/AT2221 wordt om de 2 weken toegediend. Opmerking: patiënten moeten ten minste 2 uur voor en 2 uur na toediening van AT2221 vasten.

Inschatting van belasting en risico

ATB200/AT2221 heeft bewezen over het algemeen veilig te zijn en relatief goed te worden verdragen. Alternatieve behandelingen bieden een eerste voordeel voor patiënten met de ziekte van Pompe. De omvang en de duur van de therapeutische respons bij voortdurende therapie varieert per persoon en kan in het beste geval voor beperkte duur (d.w.z. 2 tot 3 jaar bij de meeste personen) verbetering bieden in de metingen van de spierfunctie, kracht, en ademhalingsfunctie, gevolgd door een langzame afname van deze parameters. Deze alternatieve behandelingen kunnen op hun beurt gepaard gaan met aanzienlijke risico's. Een maandelijks overzicht van de veiligheidssignalen maakt deel uit van de routinematige bewaking van de veiligheid van een geneesmiddel.

Contactpersonen

Publiek

Amicus Therapeutics

Hulfish Street 47
Princeton NJ 08542
US

Wetenschappelijk

Amicus Therapeutics

Hulfish Street 47
Princeton NJ 08542

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. Voordat er onderzoeksgelateerde procedures plaatsvinden, moet de proefpersoon een ondertekend formulier voor geïnformeerde toestemming indienen. Als de proefpersoon onder de 20 jaar is moet de proefpersoon schriftelijk geïnformeerde toestemming geven.
2. Patiënt moet onderzoek ATB200-03 voltooid hebben.
Opmerking: patiënten die om logistieke redenen (bijv. opname als gevolg van een auto-ongeluk of een spoedoperatie) gedwongen waren zich uit onderzoek ATB200-03 terug te trekken, en niet om redenen die maken hadden met de werkzaamheid of veiligheid van ATB200/AT2221, en die daardoor een aantal opeenvolgende doses hebben gemist, kunnen na goedkeuring van de medisch toezichthouder van Amicus in aanmerking komen om aan dit onderzoek mee te doen.
3. Vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd en mannelijke patiënten moeten ermee akkoord gaan tijdens het onderzoek en gedurende 90 dagen na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel gebruik te maken van medisch goedgekeurde anticonceptiemiddelen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënt is van plan gentherapie te ondergaan of deel te nemen aan een ander interventieonderzoek voor de ziekte van Pompe.
2. Patiënt heeft een overgevoeligheid voor eventuele excipienten in ATB200 of ATB2221 of een medische aandoening of een andere verzachtende omstandigheid

die volgens de onderzoeker of medisch toezichthouder een onnodig veiligheidsrisico voor de patiënt met zich meebrengt of die diens vermogen om zich aan de protocolvereisten te houden beperkt of daar een negatief effect op heeft. Dit is onder meer klinische depressie (gediagnosticeerd door een psychiater of andere deskundige in de geestelijke gezondheidszorg) met ongecontroleerde of slecht gecontroleerde symptomen.

3. Vrouwelijke patiënt is zwanger is of geeft borstvoeding.

4. Patiënt, zowel mannelijk als vrouwelijk, is van plan om een kind te krijgen tijdens het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	16-11-2020
Aantal proefpersonen:	1
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	AT2221
Generieke naam:	N-butyl-deoxynojirimycine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ATB200
Generieke naam:	recombinant humaan acid &alfa;-glucosidase (rhGAA)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-01-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-04-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-05-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-07-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-09-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-11-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-12-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	22-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-10-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-01-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-03-2024

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	CTIS2023-505170-15-00
EudraCT	EUCTR2019-000954-67-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04138277
CCMO	NL71554.078.20