

Een open label, niet-gerandomiseerd vervolgonderzoek ter evaluatie van de lange termijn veiligheid, verdraagbaarheid, werkzaamheid en farmacokinetiek van CDZ173 (leniolisib) bij patiënten met APDS / PASLI (geactiveerde PI3K-delta syndroom/ p110delta-activerende mutatie die senescente T cellen, lymfadenopathie en immunodeficiëntie veroorzaakt)

Gepubliceerd: 19-09-2016 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Deze studie is een open-label, niet-gerandomiseerde extensie studie van de CCDZ173X2201 studie. Het heeft tot doel behandeling met CDZ173 aan te bieden aan patiënten met APDS / PASLI die hebben deelgenomen aan onderzoek CCDZ173X2201 of patiënten die...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54847

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CCDZ173X2201E1

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen

Synoniemen aandoening

Het geactiveerde PI3K-delta syndroom / p110delta-activerende mutatie die senescente T cellen, lymfadenopathie en immunodeficiëntie veroorzaakt

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pharming Group

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V. (sponsor / verrichter van het onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: APDS / PASLI, Veiligheid, Werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Evaluatie van lange termijn veiligheid en verdraagbaarheid van CDZ173 in patiënten met APDS/PASLI

Secundaire uitkomstmaten

- Evaluatie van lange termijn effectiviteit van CDZ173 om de gezondheidsgelateerde QOL in patiënten met APDS/PASLI te wijzigen
- Evaluatie van lange termijn effectiviteit van CDZ172 door middel van biomarkers die de effectiviteit van CDZ173 weergeven op de afname van systemische inflammatoire componenten van de ziekte bij patiënten met APDS / PASLI.
- Karakterisering van de farmacokinetiek (dalconcentraties) van CDZ173 bij patiënten met APDS / PASLI.
- Het evaluaeren van de farmacokinetiek en relatieve biologische

beschikbaarheid van CDZ173 filmomhulde tabletten in vergelijking met CDZ173

harde gelatine capsules

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit onderzoek richt zich op patiënten met APDS / PASLI (geactiveerde PI3K-delta syndroom / p110delta-activerende mutatie die senescente T cellen, lymfadenopathie en immunodeficiëntie veroorzaakt):

- Senescente cellen zijn beschadigde, verouderde cellen, die zich niet meer vermenigvuldigen.
- Lymfadenopathie betekent dat de lymfklieren ziekelijk gezwollen zijn.
- Immunodeficiëntie betekent dat het afweersysteem van het lichaam tegen infecties slecht functioneert. Verschijnselen van APDS / PASLI zijn onder andere steeds terugkerende infecties en gezwollen lymfklieren.

Bij APDS / PASLI is een bepaald eiwit, het PI3K-eiwit, overactief. Het overactieve PI3K-eiwit zorgt ervoor dat bepaalde cellen die belangrijk zijn voor het afweersysteem van het lichaam niet goed werken. Daardoor kan het lichaam zich niet goed verdedigen tegen ziektekiemen. Het overactieve PI3K-eiwit zorgt er ook voor dat de lymfklieren opzwellen door een abnormale toename van witte bloedcellen. CDZ173 is een onderzoeksmiddel dat de werking van het PI3K-eiwit remt.

Doel van het onderzoek

Deze studie is een open-label, niet-gerandomiseerde extensie studie van de CCDZ173X2201 studie. Het heeft tot doel behandeling met CDZ173 aan te bieden aan patiënten met APDS / PASLI die hebben deelgenomen aan onderzoek CCDZ173X2201 of patiënten die eerder werden behandeld met PI3Kδ-remmers anders dan CDZ173. Daarnaast is het doel om lange termijn gegevens over veiligheid, verdraagbaarheid, werkzaamheid en farmacokinetische gegevens van CDZ173 te verkrijgen binnen deze patiëntenpopulatie.

Onderzoeksopzet

Patiënten kunnen deelnemen aanin deze extensiestudie, hetzij direct aan de EOT of EOS-bezoek van de studie CCDZ173X2201 of op een later tijdstip. Patiënten die eerder werden behandeld met PI3Kδ-remmers anders dan CDZ173, kunnen deelnemen als ze voldoen aan de toelatingscriteria bij het screeningsbezoek.

Het onderzoek bestaat uit een screeningsperiode van maximaal 7 dagen, gevolgd

door een onderzoeksbehandeling, waarin 6 jaar lang het middel twee keer daags oraal wordt ingenomen. Tijdens het gehele onderzoek zijn er in totaal 18 controlebezoeken over een periode van ongeveer 6 jaar en 9 maanden, inclusief een follow-up periode van 3 maand (na afloop van de behandeling) en een afsluitend controlebezoek. Alle bezoeken duren ongeveer 2 uur.

Indien de patient direct van de core-studie overgaat in de extensiestudie, is de EOS visite van CCDZ173X2201 de screeningsvisite voor de extensiestudie en komt het totaal aantal visites op 18

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dosering van tweemaal daags 70 mg

Inschatting van belasting en risico

Studieduur circa 6 jaar en 9 maanden, 18 bezoeken, naar schatting 2-3 uur per bezoek (muv bezoeken 3 en 12: 10 uur)

Indien de patient direct van de core-studie overgaat in de extensiestudie, mag de EOS visite van CCDZ173X2201 geteld worden als screeningsvisite voor de extensiestudie en komt het totaal aantal visites op 18.

Uitgaande van 18 visites:

Lichamelijk onderzoek: 17 keer; Bloedonderzoek: 18 keer (15-65 ml per keer (totaalvolume < 200 mL)); Urine onderzoek: 17 keer; Vital signs: 18 keer; ECG: 17 keer; Optioneel CT- / MRI-Scan / Echografie: 1 keer; Beoordeling ziekteactiviteit: 16 keer, speekselonderzoek: 4 keer

Er is sprake van verboden co-medicatie.

Contactpersonen

Publiek

Pharming Group

Darwinweg 24
Leiden 2333CR
NL

Wetenschappelijk

Pharming Group

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Patiënten moeten de studie CCDZ173X2201 en visite EOT / EOS hebben afgerond of zijn eerder behandeld met PI3K δ -remmers anders dan CDZ173.
- Patiënten die door de onderzoeker worden geacht te profiteren van de PI3K-remmertherapie.
- Patiënten of hun wettelijke vertegenwoordigers (voor patiënten jonger dan 18 jaar) moeten goed kunnen communiceren met de onderzoeker, om te begrijpen en te voldoen aan de vereisten van het onderzoek.
- Gedocumenteerde APDS / PASLI-geassocieerde genetische PI3K-delta-mutatie. Patiënten met mutaties in PIK3CD of PIK3R1 mogen geincludeerd worden. Er kunnen andere protocolgedefinieerde inclusiecriteria van toepassing zijn

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten die hun toestemming voor de studie CCDZ173X2201 hebben ingetrokken
- Gebruik van andere experimentele medicatie, met uitzondering van CDZ173, binnen 5 x halfwaardetijd voorafgaande aan screening, of binnen 30 dagen, dat wat het langste is.
- Gelijktijdig gebruik van immunosuppressieve medicatie
- Toediening van levende vaccins (inclusief verzwakte levende vaccins) vanaf 6

weken vóór de start van het onderzoek en tot 7 dagen na de laatste inname van CDZ173

- Zwangere of lacterende vrouwen, waarbij zwangerschap wordt gedefinieerd als de toestand van een vrouw na de bevruchting en tot het einde van de zwangerschap.
 - Vrouwen die zwanger kunnen worden, gedefinieerd als alle vrouwen die fysiologisch zwanger kunnen worden, tenzij ze zeer effectieve anticonceptiemethoden gebruiken tijdens de onderzoeksbehandeling tot 2 dagen na de laatste dosis onderzoeksmedicatie.
 - Ongecontroleerde chronische of recidiverende infectieziekte (met uitzondering van die welke als kenmerkend voor APDS / PASLI worden beschouwd)., Voor patiënten die niet deelnamen aan studie CCDZ173X2201 maar eerder werden behandeld met andere PI3K δ -remmers dan CDZ173, zijn de volgende aanvullende uitsluitingscriteria van toepassing:
 - Systolische en diastolische bloeddruk en polsslag zullen worden beoordeeld in de zittende positie nadat de patiënt tenminste drie minuten gerust heeft.
 - De patiënt moet een minimaal lichaamsgewicht van 45 kg hebben
 - Bewijs van tuberculose-infectie zoals gedefinieerd door een positieve QuantiFERON TB-test (of vergelijkbare test) bij screening. Als de aanwezigheid van latente tuberculose wordt vastgesteld, dan dient behandeling volgens lokale richtlijnen te zijn voltooid voordat patiënten in aanmerking komen voor deelname aan de studie.
 - Gebruik van onstabiel doseringsregime met i.v. Ig / s.c. Ig in de laatste 6 maanden voorafgaand aan de screening. Stabiel onderhoud immunoglobuline-regime, volgens de lokale praktijk, zoals regelmatige injecties met een consistent doseringsinterval (bijvoorbeeld maandelijks) is aanvaardbaar
 - Geschiedenis van verworven immunodeficiëntieziekten of een positief HIV (ELISA en Western blot) testresultaat bij screening.
 - Een positief Hepatitis B-oppervlakte-antigeen of Hepatitis C-onderzoek (door PCR) resultaat bij screening.
- Er kunnen andere protocolgedefinieerde exclusiecriteria van toepassing zijn

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 05-12-2016
Aantal proefpersonen: 5
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: CDZ173 (Leniolisib)
Generieke naam: CDZ173 (Leniolisib)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-09-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-10-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-11-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-05-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	02-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-10-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-02-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-03-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-05-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-06-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-12-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-01-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-08-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	05-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2024
Soort:	Amendement

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	EUCTR2016-000468-41-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02859727
CCMO	NL58812.078.16