

Open-label onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid te beoordelen van SCY-078 bij patiënten met schimmelziektes die refractair of intolerant zijn voor standaardschimmelbehandelingen (FURI)

Gepubliceerd: 07-12-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Het experimentele geneesmiddel SCY-078 wordt getest om te zien of het nuttig kan zijn bij het behandelen van schimmelziektes die refractair zijn (bestand zijn tegen,) of bij personen die intolerant zijn (kunnen niet worden behandeld vanwege...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Schimmelinfectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55351

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FURI

Aandoening

- Schimmelinfectieziekten

Synoniemen aandoening

candidiasis, schimmelziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: SCYNEXIS

Overige ondersteuning: bedrijf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti schimmelbehandeling, schimmelziektes, SCY-078

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten:

* Werkzaamheid zoals gemeten door het percentage kandidaten met globaal succes

(volledig of gedeeltelijk globale respons) aan het einde van de behandeling,

zoals bepaald door de DMC

* Veiligheid zoals gemeten door middel van: lichamelijk onderzoek, vitale

tekenen, bijwerkingen, 12-afleidingen-ecg en laboratoriumtests

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

Werkzaamheid zoals gemeten door:

* Percentage van kandidaten met een herhaling van de baseline schimmelinfectie

binnen 42 dagen na het einde van de behandeling.

* Percentage van kandidaten die 42 en 84 dagen na de eerste dag overleefden

(eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Candida is een van de meest voorkomende oorzaken van bloedverwante infecties in

de Verenigde Staten (VS), met een schatting van 46.000 gezondheidsverwante Candida-infecties die jaarlijks bij ziekenhuispatiënten in de VS optreden. De Centers for Disease Control en Preventie (CDC) surveillance data hebben aangetoond dat ongeveer 7% van alle geteste Candida bloedstroom isolaten resistent zijn tegen fluconazol en sommige Candida stammen worden steeds resistent tegen antifungale behandelingsmiddelen, waaronder azolen en echinocandines. De behandeling van immuun-gecompromitteerde patiënten rapporteert een verhoogde frequentie van niet-albicans soorten Candida met een hogere incidentie van resistentie. Bijvoorbeeld, in een onderzoek uitgevoerd in het MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas, VS (2005-2013), uit 146 isolaten van *C. glabrata* geëvalueerd, waren 30 (20,5%) resistent tegen fluconazol, 15 (10,3%) Naar caspofungine en 10 (6,8%) bij meerdere geneesmiddelen.² Ongeveer 30% van de patiënten met bloedstroominfecties (candidemie) als gevolg van drugs resistente Candida sterven tijdens hun ziekenhuisverblijf.

SCY-078 wordt ontwikkeld als de eerste orale en intraveneuze (IV) glucan synthesis inhibitor voor de behandeling en preventie van schimmelinfecties veroorzaakt door Candida en Aspergillus soorten, met als doel de therapeutische voordelen van zowel een IV als een orale formulering te bieden. Terwijl drie klassen antifungale middelen momenteel beschikbaar zijn om deze infecties te behandelen, is door het ontstaan **van resistentie tegen azolen en meer recentelijk voor echinocandinen en de toxiciteit geassocieerd met polyenen een grote behoefte ontstaan aan nieuwe middelen die goed getolereerd worden en die de activiteit behouden tegen resistente stammen.

SCY-078 vertegenwoordigt de eerste lichting van de triterpene klasse van *(1,3) -D-glucan synthese remmers in ontwikkeling voor de behandeling van schimmelinfecties. Het is structureel te onderscheiden en behoudt de werkzaamheid in vitro tegen zowel azoolbestendig en, belangrijker, de meerderheid van de klinische isolaten die FKS-genmutaties bevatten, die echinocandine resistentie verlenen. In tegenstelling tot echinocandins is SCY-078 oraal biologisch beschikbaar, met in vitro en in vivo activiteit tegen Candida en Aspergillus soorten en zou het als zodanig het eerste orale alternatief voor behandeling zonder azol voor deze infecties vertegenwoordigen.

Doel van het onderzoek

Het experimentele geneesmiddel SCY-078 wordt getest om te zien of het nuttig kan zijn bij het behandelen van schimmelziekten die refractair zijn (bestand zijn tegen,) of bij personen die intolerant zijn (kunnen niet worden behandeld vanwege schadelijke of ongunstige bijwerkingen) voor de standaardantischimmelbehandelingen. Tijdens dit onderzoek worden de effecten (zowel goed als slecht) van SCY-078 bij kandidaten vergeleken met gedocumenteerde schimmelziekten die refractair of intolerant zijn voor standaardantischimmelbehandelingen.

Onderzoeksopzet

Dit is een phase III multicenter, open-label, niet-vergelijkende, eenarmstudie om de werkzaamheid, veiligheid en PK van SCY-078 bij mannelijke en vrouwelijke patiënten *18 jaar te evalueren met gedocumenteerde invasieve en/of ernstige candidiasis die refractair of intolerant is voor of waarbij toxiciteiten zijn waargenomen die verband houdt met de zorgstandaard voor antischimmelbehandelingen.

Het onderzoek wordt wereldwijd uitgevoerd op ongeveer 40 locaties en er is gepland om ongeveer 60 kandidaten in te schrijven en te behandelen.

Duur van de studie voor de deelnemer is ongeveer 132 dagen

Er is 1 screeningbezoek, 1 baselinebezoek (wordt tevens beschouwd als Behandel dag 1), 2 extra geplande behandelbezoeken (behandeldagen 3 tot 5 en 7 tot 10) en vervolgens om de 14 dagen een behandelbezoek (gedurende maximaal 90 dagen), 1 follow-up 6 weken na het einde van de behandeling (Week 6 Follow-up) en 2 overlevingsbezoeken/contactmomenten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die in aanmerking komen, krijgen een eerste dosis van 750 mg SCY-078 (3 tabletten van 250 mg) tweemaal daags (BID) gedurende de eerste 2 dagen van de behandeling en daarna verdere orale doses van 750 mg eenmaal daags (QD) gedurende max. 90 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die in aanmerking komen, krijgen een eerste dosis van 750 mg SCY-078 (3 tabletten van 250 mg) tweemaal daags (BID) gedurende de eerste 2 dagen van de behandeling en daarna verdere orale doses van 750 mg eenmaal daags (QD) gedurende max. 90 dagen.

Er is 1 screeningbezoek, 1 baselinebezoek (wordt tevens beschouwd als Behandel dag 1), 2 extra geplande behandelbezoeken (behandeldagen 3 tot 5 en 7 tot 10) en vervolgens om de 14 dagen een behandelbezoek (gedurende maximaal 90 dagen), 1 follow-up 6 weken na het einde van de behandeling (Week 6 Follow-up) en 2 overlevingsbezoeken/contactmomenten.

Veiligheidsbeoordelingen:

* bijwerkingen worden verzameld en beoordeeld vanaf het moment dat het toestemmingsformulier wordt ondertekend tot aan het einde van de behandeling. Na het einde van de behandeling tot de laatste observatie tijdens het onderzoek (follow-up in week 6) zullen nieuwe bijwerkingen alleen worden verzameld wanneer wordt gedacht dat deze verband houden met het onderzoeksgeneesmiddel, als het ernstige bijwerkingen zijn of als ze verband houden met een schimmelinfectie.

* Tijdens het onderzoek zullen lichamelijke onderzoeken, 12-afleidingen-ecg's

en laboratoriumveiligheidsbeoordelingen worden uitgevoerd bij geplande protocolafspraken.

* Alle geneesmiddelen (geneesmiddelen met of zonder recept, supplementen en kruidenproducten) die zijn ingenomen vanaf 28 dagen voorafgaand aan baseline/behandeldag 1 tot aan het einde van de behandeling, worden geregistreerd en beoordeeld tijdens alle geplande en niet-geplande onderzoeksafspraken.

Contactpersonen

Publiek

SCYNEXIS

101 Hudson street Suite 3610
Jersey City NJ 07302
US

Wetenschappelijk

SCYNEXIS

101 Hudson street Suite 3610
Jersey City NJ 07302
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)

De kandidaat dient te voldoen aan de volgende BELANGRIJKE criteria om in aanmerking te komen voor toelating tot het onderzoek:

1. De kandidaat is een mannelijke of vrouwelijke volwassene * 18 jaar op de dag dat het formulier voor de geïnformeerde toestemming voor het onderzoek (ICF) wordt ondertekend.

De kandidaat heeft een gedocumenteerde in aanmerking komende acute of chronische invasieve candidiasis (inclusief candidemie) en/of acute of chronische ernstige mucocutane candidiasis (exclusief VVC) (zoals gedefinieerd in tabel 1) die refractair of intolerant is voor of toxiciteiten heeft die verband houden met ten minste één goedgekeurde SoC antischimmelbehandeling. De kandidaat komt tevens in aanmerking als, naar het oordeel van de onderzoeker, langdurige intraveneuze antischimmeldbehandeling niet haalbaar of wenselijk is wegens klinische of logistieke omstandigheden of als andere orale alternatieven voor antischimmelbehandelingen niet geschikt zijn.

2. De deelnemer moet medicatie mondeling of door een nasogastrische of percutane endoscopische gastrostomie buis kunnen tolereren.

3. Deelnemer en / of wettelijke voogd moet in staat zijn om een **schriftelijk geïnformeerd toestemmingsformulier (ICF) te begrijpen en te ondertekenen, dat voorafgaand aan de behandeling en studiegerelateerde procedures moet worden verkregen.

4. In staat zijn om een **vergunning of machtigingsformulier te begrijpen en te ondertekenen dat het gebruik, openbaarmaking en overdracht van de persoonlijke gezondheidsinformatie van het vak toelaat. (Bijvoorbeeld in het U.S. HIPAA Authorization-formulier).

5. in staat zijn alle studiegerelateerde procedures te begrijpen en te volgen

6. Zal akkoord gaan met een medisch aanvaardbare dubbele anticonceptiemethode bij het ontvangen van protocol-toegewezen product.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een kandidaat wordt uitgesloten van deelname aan het onderzoek als hij of zij voldoet aan een van de volgende BELANGRIJKE uitsluitingscriteria

1. De kandidaat heeft een invasieve schimmelziekte met betrokkenheid van centraal zenuwstelsel, hart of ogen.

2. Kandidaat heeft een invasieve schimmelziekte van het bot en/of gewricht dat naar verwachting meer dan 90 dagen aan behandeling met het geneesmiddel vereist.

3. Kandidaat heeft VVC.

Opmerking: kandidaten met CMC inclusief vulvovaginale betrokkenheid zijn niet uitgesloten.

4. Kandidaat heeft een ongecontroleerde infectiebron voor schimmelinfecties

(bijvoorbeeld verblijfskatheters, apparaten, geïdentificeerde abces) die waarschijnlijk de bron van de schimmelinfectie is.

5. Kandidaat is hemodynamisch onstabiel en/of heeft vasopressormedicatie nodig voor ondersteuning van de bloeddruk.

6. Kandidaat heeft abnormale levertestparameters: AST of ALT $>10 \times$ ULN en/of totaal bilirubine $>5 \times$ ULN.

Opmerking: Kandidaten met ongeconjugeerde hyperbilirubinemie met diagnose van de ziekte van Gilbert zijn niet uitgesloten.

7. Kandidaat heeft een absolute neutrofielwaarde <500 neutrofielen/ μ L op de baseline.

8. Kandidaat heeft een verlengd QTcF-interval (Fridericia's correctie: $QTc = QT / (RR)^{0.33}$) >480 ms op de baseline-ecg of andere abnormaliteiten die klinisch significant geacht worden door de onderzoeker en die de kandidaat onaanvaardbaar zouden maken voor deelname aan 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 gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-05-2019
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	SCY-078
Generieke naam:	Derivaat van enfumafungin

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-12-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-04-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-06-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-09-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-06-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-07-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-01-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-03-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-12-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2017-000381-29-NL
CCMO	NL63105.091.17