

Een open label, niet gecontroleerde, éénarmige extensie studie in meerdere centra om de veiligheid en de verdraagbaarheid op de lange termijn te bepalen van lucerastat als orale therapie bij volwassenen met de ziekte van Fabry.

Gepubliceerd: 19-11-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primaire doelstelling De primaire doelstelling van de studie is de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van lucerastat bepalen bij proefpersonen met de ziekte van Fabry (FD). **Secundaire doelstellingen*** Het effect evalueren van lucerastat op...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55750

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OLE

Aandoening

- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

alfa-galactosidase A deficiëntie, ziekte van Fabry

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Idorsia Pharmaceuticals Ltd.

Overige ondersteuning: Idorsia Pharmaceuticals Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: lucerastat, Neuropatische pijn, Volwassene, Ziekte van Fabry

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheidseindpunten:

- * Uit de behandeling voortkomende ongewenste bijwerkingen (AE's) en ernstige AE's tot het FU1 bezoek;
- * AE's die leiden tot het vroegtijdig stopzetten van de studiebehandeling;
- * Een verandering in de vitale functies vanaf de aanvang van de studie tot elk bezoek tot maand 48;
- * Een verandering in de variabelen bij een 12-afleidingenelektrocardiogram (ecg) vanaf de aanvang van de studie tot maand 24;
- * Uit de behandeling voortkomende duidelijke afwijkingen voor de kwantitatieve variabelen bij een 12-afleidingen-ecg tijdens elk bezoek tot maand 24;
- * Een verandering in de laboratoriumvariabelen [zie lijst in hoofdstuk 7.2.4.2 van het protocol] vanaf de aanvang van de studie tot elk bezoek tot maand 48;
- * Uit de behandeling voortkomende duidelijke afwijkingen voor geselecteerde laboratoriumvariabelen tijdens elk bezoek tot maand 48.

Belangrijkste werkzaamheidseindpunten:

- * eGFR-curve van de proefpersoon van baseline tot maand 24 en van baseline tot maand 48;
- * Verandering vanaf baseline tot maand 24 in de linkerventrikelmassa-index (LVMI) zoals gemeten met echocardiografie;
- * Een verandering vanaf de aanvang van de studie tot maand 24 en maand 48 in globotriaosylceramide in het plasma (Gb3).

Secundaire uitkomstmaten

Andere werkzaamheidseindpunten:

De andere werkzaamheidseindpunten worden beschreven in hoofdstuk 6.2.2 van het protocol.

Andere eindpunten (levenskwaliteit, andere biomarkers):

De andere eindpunten worden beschreven in hoofdstukken 6.3. en 6.4 van het protocol.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zie protocol hoofdstuk "Background" p. 29-37.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

De primaire doelstelling van de studie is de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van lucerastat bepalen bij proefpersonen met de ziekte van Fabry (FD).

Secundaire doelstellingen

- * Het effect evalueren van lucerastat op de nierfunctie en de cardiale parameters bij proefpersonen met FD;
- * Het langetermijneffect van lucerastat op de biomarkers van FD evalueren.

Overige doelstellingen

De overige doelstellingen worden beschreven in hoofdstuk 2.3 en 6 van het protocol.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, multicentrische, open-label, niet gecontroleerde éénarmige fase 3 extensie studie .

Tot ongeveer 108 volwassen proefpersonen met FD die de dubbelblinde behandelingsperiode van 6 maanden in studie ID-069A301 hebben voltooid, zullen worden opgenomen in de extensie studie en gedurende ongeveer 48 maanden lucerastat krijgen.

De studie bestaat uit de volgende opeenvolgende periodes:

Behandelingsperiode: Duurt ongeveer 48 maanden. Deze 48 maanden zijn gesplits in een deel 1 en een deel 2. Deel 1 begint met de ondertekening van het geïnformeerde toestemmingsformulier (tijdens bezoek 1 dag 1) en eindigt bij het bezoek op het einde van maand 24. Dan zal de patient gevraagd worden of hij/zij ook nog deel wil nemen aan deel 2 van het onderzoek. Dit begint dan bij het laatste bezoek van deel 1, en eindigt bij het EOT bezoek na in totaal 48 maanden..

Veiligheidsfollow-upperiode na behandeling (FU): de FU-periode geldt voor alle proefpersonen. De periode start op de dag na de laatste dosis van de studiebehandeling:

- * Voor vrouwelijke en onvruchtbare mannelijke proefpersonen: dit omvat 1 veiligheids-FU telefoongesprek (FU1) dat ongeveer 30 dagen na de laatste dosis van de studiebehandeling plaatsvindt;
- * Voor vruchtbare mannelijke proefpersonen: dit omvat 2 veiligheids-FU telefoongesprekken die ongeveer 30 dagen (FU1) en 3 maanden (FU2) na de laatste dosis van de studiebehandeling plaatsvinden.

Daarnaast zullen alle mannelijke proefpersonen die herhaaldelijke reproductieve veiligheidsbeoordelingen nodig hebben, op het moment van het FU2-bezoek terugkeren naar het onderzoekscentrum en/of een gekwalificeerde lokale instelling om deze beoordelingen te ondergaan zoals beschreven in rubrieken 7.2.4.2.1 en 7.2.4.2.4. Proefpersonen die om welke reden dan ook de studiebehandeling vroegtijdig hebben stopgezet, zullen worden behandeld met de plaatselijke standaardbehandeling volgens het oordeel van de onderzoeker. .

Onderzoeksproduct en/of interventie

Lucerastat is op dit moment beschikbaar voor klinische studies in de vorm van harde gelatinecapsules. Deze capsules bevatten 250 mg lucerastat en inactieve excipiënten (watervrije lactose en talk). De aanvangsdosis van de studiebehandeling (lucerastat) is

gebaseerd op de laatste beschikbare eGFR-waarde van de proefpersoon, zoals bepaald door het centrale laboratorium in de studie ID-069A301 (zie Tabel 1). Tijdens de studie, wordt de dosis van de studiebehandeling aangepast aan de hand van de eGFR-waarde van de proefpersoon (zoals bepaald door het centrale laboratorium tijdens geplande of ongeplande bezoeken). De volgende regels zijn van toepassing: a. De eGFR-waarde van de proefpersoon daalt tot onder de volgende, lagere eGFR-grenswaarde: Bij ontvangst van de eGFR-resultaten van het centrale laboratorium zal de onderzoeker/afgevaardigde contact opnemen met de proefpersoon om hem/haar op te dragen de dosis indien nodig te verlagen. De datum van het contact met de proefpersoon en de aangepaste dosis zullen worden opgenomen in het elektronische case report form (eCRF). b. De eGFR-waarde van de proefpersoon stijgt tot boven de volgende, hogere eGFR-grenswaarde: De dosis mag pas worden aangepast wanneer de eGFR-stijging bevestigd is door een tweede test in het centraal laboratorium (tijdens geplande of ongeplande bezoeken minstens drie maanden na de eerste test). Bij ontvangst van de tweede laboratoriumresultaten die de stijging tot boven de grenswaarde bevestigen, zal de onderzoeker/afgevaardigde contact opnemen met de proefpersoon om hem/haar op te dragen om de dosis indien nodig te verhogen. De datum van het contact met de proefpersoon en de aangepaste dosis zullen worden opgenomen in het eCRF. De studiebehandeling moet worden stopgezet als er aan één van de stopzettingscriteria voor de studiebehandeling wordt voldaan (zie hoofdstuk 5.1.8 van het protocol).

Inschatting van belasting en risico

De volgende bijwerkingen zijn vastgesteld bij behandeling met lucerastat in 4 of meer proefpersonen (van de 80 proefpersonen):

* Buikklachten (gastro-intestinale klachten):

- misselijkheid (11 personen, 14%)
- diarree, zachte ontlasting (9 personen, 11%)
- flatulentie (gasonwikkeling in darmen) (7 personen, 9%)
- overgeven (6 personen, 8%)
- maagpijn (4 personen, 5%)
- droge mond (4 personen, 5%)

* Overige bijwerkingen waren:

- hoofdpijn (9 personen, 11%)
- jeukende huid (6 personen, 8%)
- gewrichtspijn (5 personen, 6%)
- rugpijn (5 personen, 6%)
- vaccinatie complicaties (5 personen, 6%)

Bloedafnames: ongemak bij het inbrengen van de naald. Bloed nemen met een naald kan wat pijn en blauwe plekken op de arm veroorzaken.

Contactpersonen

Publiek

Idorsia Pharmaceuticals Ltd.

Hegenheimermattweg 91
Allschwil 4123
CH

Wetenschappelijk

Idorsia Pharmaceuticals Ltd.

Hegenheimermattweg 91
Allschwil 4123
CH

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. Ondertekend en gedateerd ICF voor elke door de studie opgelegde procedure;
2. De proefpersoon voltooide de dubbelblinde behandelingsperiode van zes maanden in studie ID-069A301.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1. Zwanger/van plan om zwanger te worden of proefpersonen die borstvoeding geven;
2. Proefpersoon die wordt beschouwd als iemand met een hoog risico op de ontwikkeling van klinische tekens van orgaanaantasting binnen de studiekeerperiode, volgens het oordeel van de onderzoeker., 3. Gekende factoren of aandoeningen die de therapietrouw, het studieverloop of de interpretatie van de resultaten kunnen belemmeren, zoals:
 - o een significante psychiatrische aandoening; zelfmoordgedachten
 - o actuele drugsverslaving (inclusief opiaten) of alcoholverslaving;,, Daarnaast mag de proefpersoon niet worden opgenomen in studie ID 069A302 als hij/zij, om het even wanneer tijdens studie ID-069A301, voldeed aan één van de volgende criteria:
4. een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) volgens de Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration-creatinine vergelijking van < 15 ml/min./1,73 m²
5. De proefpersoon vertoonde een geval van acuut nierletsel Common Terminology Criteria for Adverse Event (CTCAE) graad 2 of hoger (d.w.z. creatinine $> 2 \times$ baseline-creatinine, creatinine $> 4,0$ mg/dl of $353,6 \mu\text{mol/l}$, ziekenhuisopname aangewezen, levensbedreigende gevolgen, dialyse aangewezen).
6. De proefpersoon kreeg een beroerte CTCAE graad 3 of hoger (d.w.z. ernstige neurologische uitval, levensbedreigende gevolgen, dringende interventie aangewezen).
7. De proefpersoon ontwikkelde hartfalen, met opname in het ziekenhuis of verlenging van een ziekenhuisopname tot gevolg.

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: 14-01-2020
Aantal proefpersonen: 5
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: N/A
Generieke naam: lucerastat

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-11-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-03-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-04-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-10-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-01-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-01-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2022
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
EudraCT	EUCTR2018-002210-12-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03425539
CCMO	NL67016.018.18