

Een open-label onderzoek naar CK-3773274 voor patiënten met symptomatische hypertrofische cardiomyopathie (HCM).

Gepubliceerd: 05-07-2022 Laatste bijgewerkt: 14-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508963-58-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstelling: Bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van CK3773274 bij patiënten met symptomatische...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Hartaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51492

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cytokinetics CY 6022 (REDWOOD-OLE)

Aandoening

- Hartaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

symptomatische hypertrofische cardiomyopathie, verdikte hartspier

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Cytokinetics, Inc.

Overige ondersteuning: Cytokinetics;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CK-3773274, open-label onderzoek, symptomatische hypertrofische cardiomyopathie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Incidentie van ongewenste voorvallen waargenomen tijdens dosering van CK-3773274 bij patiënten met HCM.

Incidentie van gerapporteerde ongewenste voorvallen (AE's) bij patiënten.

Secundaire uitkomstmaten

1. Incidentie van ernstige ongewenste voorvallen
2. Incidentie van linker ventrikel ejectiefractie (LVEF) < 50% waargenomen tijdens dosering van CK-3773274 bij patiënten met HCM
3. Effecten op lange termijn van CK-3773274 op de gradiënt van de linker ventrikel uitstroomtraject (LVOT G) bij patiënten met oHCM

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aficamten is een kleinmoleculaire allosterische remmer van cardiaal myosine, die wordt ontwikkeld als een chronische, orale behandeling voor patiënten met hypertrofische cardiomyopathie (HCM). Aficamten is bedoeld ter vermindering van de hypercontractiliteit die ten grondslag ligt aan de pathofysiologie van HCM en die kan worden veroorzaakt door genetische mutaties (of veronderstelde genetische mutaties) in de cardiale sarcomeer. Het bedoelde farmacologische effect is een vermindering van de cardiale contractiliteit van het hart met behoud van de linker ventrikel ejectiefractie (LVEF). Dit komt overeen met een meetbare verlaging van de gradiënt over de linkerventrikeluitstroombaan (LVOT-gradiënt) in rust en tijdens provocatie bij patiënten met oHCM. Dit is een open-labelonderzoek om gegevens te verzamelen over de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn, inclusief beoordelingen van de hartstructuur en -functie, tijdens chronische toediening van aficamten. Een cardiale

magnetische resonantie (CMR) beeldvormende substudie zal de effecten van langdurige dosering op de cardiale morfologie, functie en fibrose beoordelen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508963-58-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling: Bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van CK 3773274 bij patiënten met symptomatische HCM

Secundaire doelstelling: Beoordelen van de langdurige effecten van CK3773274 op de gradiënt over de linkerventrikeluitstroombaan (LVOT-gradiënt) bij patiënten met oHCM

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label onderzoek naar aficamten bij patiënten met HCM. De duur van de behandeling zal naar verwachting meerdere jaren beslaan.

Er zullen ongeveer 300 patiënten in dit onderzoek worden opgenomen. Na een periode van (maximaal) 56 dagen voor geschiktheidsonderzoek zal patiënten die geschikt zijn voor het onderzoek, elke dag een dosis CK3773274 worden toegediend.

Patiënten die meedoen met de open-label CY 6022 zullen gedurende de eerste 6 weken ongeveer om de twee weken een echocardiografisch gestuurde dosistitratie ondergaan. Patiënten zullen vervolgens ongeveer elke 12 weken worden geëvalueerd na het bezoek van week 12.

Om een individueel geoptimaliseerde dosis te bepalen, zal elke patiënt beginnen met de laagste dosis (5 mg) in het vooraf gespecificeerde dosisbereik en een echocardiografisch begeleide dosistitratie ondergaan tot een maximum van 20 mg. De dosering mag niet vaker dan om de twee weken worden verhoogd. Het doseringsbereik zal periodiek opnieuw worden beoordeeld in de context van de lopende uitvoering van andere onderzoeken naar CK-3773274.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten zullen met aficamten worden behandeld. De toedieningsweg is oraal. De maximale dosering is 20 mg eenmaal daags (5, 10, 15 of 20 mg).

Inschatting van belasting en risico

Bij aficamten kan de pompfunctie van het hart te sterk worden verminderd. Dit is waargenomen bij een paar deelnemers die geen andere bijwerkingen hadden en

verbeterde na verlaging van de dosering van het onderzoeksgeneesmiddel of nadat de behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel was stopgezet.

Risico's en ongemakken vanwege de onderzoeksactiviteiten, zijn:

- Bloedafname: Mogelijke bijwerkingen van bloedafname zijn gevoeligheid, pijn, blauwe plek, bloeding en/of infectie op de plaats waar de naald in de huid en het bloedvat wordt gestoken.
- Hulpmiddel voor continue registratie van de werking van het hart: een mobiel hulpmiddel (ongeveer zo groot als een spel kaarten) met de naam ePatch wordt gebruikt om continu de werking van het hart van de proefpersoon te registreren. Het kleine hulpmiddel wordt met een hechtverband op de borstkas aangebracht. Men kan een mannelijke proefpersoon vragen om voordat het hulpmiddel op zijn borstkas wordt aangebracht een deel van zijn borstkas te (laten) scheren, wat irritatie kan veroorzaken. In zeldzame gevallen kan het hechtverband irritatie van de huid veroorzaken. Ook kan het dragen van het hulpmiddel lastig zijn, bijvoorbeeld tijdens de slaap.
- Elektrocardiogram (ecg): Soms kan er enige irritatie van de huid door de plakelektroden voor de ecg-kabels optreden.
- Echocardiogram: De laborant brengt een gel op de borstkas van de proefpersoon aan en drukt daarna een hulpmiddel, een zogeheten transducer, stevig tegen de huid. Het gebruik van de transducer kan licht ongemak voor de proefpersoon met zich meebrengen.

Contactpersonen

Publiek

Cytokinetics, Inc.

Oyster point Boulevard 350
South San Francisco CA 94080
US

Wetenschappelijk

Cytokinetics, Inc.

Oyster point Boulevard 350
South San Francisco CA 94080
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)

- Uitvoering van een onderzoek van Cytokinetics naar aficamten. Als een patiënt vanwege omstandigheden die geen verband houden met het niet kunnen voldoen aan de eisen van het onderzoek of de patiëntveiligheid, op grond van geschiktheidsonderzoek niet in aanmerking komt voor deelname aan het onderzoek, kan de medisch-deskundig monitor de geschiktheid voor het onderzoek beoordelen en bepalen.
- LVEF $\geq$ 55% bij het bezoek voor het geschiktheidsonderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria

- Heeft < 1 maand (of 5 halfwaardetijden voor geneesmiddelen; de langste periode is van toepassing) voorafgaand aan het geschiktheidsonderzoek deelgenomen aan een ander onderzoek naar een medisch hulpmiddel voor onderzoek of een ander onderzoek naar een experimenteel geneesmiddel of is binnen dit tijdsbestek met een medisch hulpmiddel voor onderzoek of een experimenteel geneesmiddel behandeld. Andere experimentele behandelingen zijn tijdens deelname aan dit onderzoek niet toegestaan.
- Heeft na een eerder onderzoek naar aficamten volledig te hebben doorlopen:
 - * binnen < 30 dagen voorafgaand aan het geschiktheidsonderzoek nieuw opgetreden paroxismaal atriumfibrilleren of persisterend atriumfibrilleren ontwikkeld, waarvoor een ritmeherstellende behandeling nodig was (bijv. elektrische cardioversie, ablatieprocedure of behandeling met anti-aritmica). De patiënt kan na 30 dagen opnieuw op geschiktheid voor het onderzoek worden onderzocht als de hartfrequentie (HF) < 100 bpm is en/of het hartritme > 30 dagen stabiel

is geweest;

* een therapie voor septale reductie ondergaan (operatieve septale myectomie of alcoholablatie via hartkatheterisatie).

- Heeft momenteel obstructief coronairlijden (gedocumenteerde stenose van > 70% in een of meer arteriën).
- Heeft matige of ernstige aortaklepstenose.
- Heeft een bevestigde LVEF < 40% met daarbij een onderbreking van de toediening tijdens deelname aan een eerder onderzoek naar aficamten. Als de gegevens van het cohort van de deelnemer gedeblindeerd zijn, kan worden bekeken of de patiënt kan deelnemen aan het onderzoek.
- Er is binnen 30 dagen voorafgaand aan het geschiktheidsonderzoek syncope of persisterende ventriculaire tachycardie bij inspanning bij de patiënt opgetreden.
- Er is binnen 30 dagen voorafgaand aan het geschiktheidsonderzoek bij de patiënt door de ICD een geïndiceerde schok afgegeven.
- Is behandeld met mavacamten.

Exclusiecriteria voor het CMR-deelonderzoek

- Kan CMR niet verdragen.
- Heeft een implanteerbare cardioverter-defibrillator (ICD).
- Heeft een hartpacemaker.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2022
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	not applicable
Generieke naam:	Aficamten

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2024
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	CTIS2023-508963-58-00
EudraCT	EUCTR2020-003571-17-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04848506
CCMO	NL81310.078.22