

Eenmaal daags oraal PHA-022121 ter profylaxe in patiënten met verworven C1-esteraseremmer deficiëntie

Gepubliceerd: 17-02-2023 Laatste bijgewerkt: 04-06-2024

Het primaire doel is het onderzoeken van de effectiviteit van langdurig gebruik van deucrictribant (PHA-022121) met betrekking tot het voorkomen van angio-oedeem aanvallen bij patiënten met verworven C1-esteraseremmer deficiëntie. Het secundaire doel...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51499

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ONCE-AID

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG

Synoniemen aandoening

Verworven angio-oedeem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Pharvaris

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bradykinine, Deucricitibant, PHA-022121, Verworven C1-inhibitor deficiëntie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het aantal angio-edeem aanvallen (bevestigd door de onderzoeker) per 28 dagen behandeling in vergelijking met de historische aanvalsfrequentie.

Secundaire uitkomstmaten

Effectiviteit:

- Het aantal matige of ernstige angio-oedeem aanvallen gedurende de behandelperiode
- Het aantal angio-oedeem aanvallen die acute aanvalsmedicatie behoeven
- De duur van de langste aanvalsvrije periode
- Angioedema Control Test (AECT) score tov vóór behandeling
- Angioedema Quality of Life (AE-QoL) score tov voor behandeling
- Angioedema Quality of Life (AE-QoL) score na 1, 3, 6, 9, 12, 15, 18 en 20 maanden behandeling
- Treatment satisfaction questionnaire for Medication (TSQM) score na 1, 3, 6, 9, 12, 15, 18 en 20 maanden behandeling

Veiligheid:

- Het optreden van ongewenste voorvallen tijdens de behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Momenteel is er geen geregistreerde medicatie voor het voorkomen van angio-oedeem aanvallen bij patiënten met verworven angio-oedeem op basis van een C1-esteraseremmer deficiëntie. De bradykinine-2 receptor antagonist icatibant is effectief in het behandelen van angio-oedeem aanvallen in deze groep. Dit middel is door de korte halfwaardetijd echter niet geschikt voor profylaxe. Deucrictibant (PHA-022121) is een orale bradykinine-2 receptor antagonist en is momenteel in ontwikkeling als acute en profylactische behandeling voor patiënten met hereditair angio-oedeem. In de eerdere studie POP-AID is de effectiviteit en veiligheid van deucrictibant (PHA-022121) voor de acute aanvalsbehandeling en profylaxe van angio-oedeem aanvallen bij een kleine groep patiënten met verworven C1-esteraseremmer deficiëntie onderzocht. Tijdens de ONCE-AID zal de effectiviteit en veiligheid van langdurige, profylactische behandeling met deucrictibant (PHA-022121) eenmaal daags worden onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is het onderzoeken van de effectiviteit van langdurig gebruik van deucrictibant (PHA-022121) met betrekking tot het voorkomen van angio-oedeem aanvallen bij patiënten met verworven C1-esteraseremmer deficiëntie.

Het secundaire doel is het onderzoeken van de veiligheid van langdurig profylactisch gebruik van deucrictibant (PHA-022121) bij patiënten met verworven C1-esteraseremmer deficiëntie.

Onderzoeksopzet

Niet-geblindeerde studie met één studie-arm waar deelnemers maximaal 20 maanden aan meedoen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers nemen éénmaal daags 40 mg deucrictibant (PHA-022121) in een extended-release tablet gedurende maximaal 20 maanden.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers zullen de studielocatie op zes momenten bezoeken gedurende één jaar. Tijdens ieder bezoek zal urine en bloed worden afgenomen, zal lichamelijk onderzoek worden verricht en een hartfilmpje worden gemaakt. De deelnemers zullen gevraagd worden drie vragenlijsten in te vullen. Daarnaast worden deelnemers gevraagd om dagelijks een angio-oedeem dagboek in te vullen en zal er eens per twee weken telefonisch of per mail contact zijn met de deelnemers. Beschikbare data laten zien dat deucrictibant (PHA-022121) potentieel in staat

kan zijn om angio-oedeem aanvallen te voorkomen. Mogelijke bijwerkingen zijn misselijkheid, braken, hoofdpijn en buikpijn.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

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)

- Getekend en gedateerd toestemmingsformulier
- >35 jaar oud bij screening
- Diagnose verworven C1-esterase deficiëntie gebaseerd op basis van:

4 - Eenmaal daags oraal PHA-022121 ter profylaxe in patiënten met verworven C1-este ... 31-05-2025

1. Gedocumenteerde medische voorgeschiedenis passend hierbij (niet-jeukende zwellingen van de huid of slijmvliezen zonder urticaria en een C1-esterase activiteit kleiner dan 0.63mE/L.
2. Tenminste één van de volgende:
 - + Leeftijd bij ontstaan van de eerste angio-oedeem symptomen ≥ 40 jaar én negatieve familiegeschiedenis voor angio-oedeem
 - + C1q onder de laagste normaalwaarde (88 kU/L) én afwezigheid van SERPING1 mutatie
 - + Serologische bevestiging van antilichamen tegen C1-esteraseremmer
 - Gedocumenteerde voorgeschiedenis van tenminste 3 angio-oedeem aanvallen in de laatste 4 maanden, of tenminste 2 aanvallen in de laatste 2 maanden. Voor POP-AID deelnemers geldt een historische aanvalsfrequentie van ten minste 3 aanvallen in de 4 maanden of 2 aanvallen in de 2 maanden voorafgaande aan de start van POP-AID deel 2.
 - Toegang tot en ervaring met icatibant om acute aanvallen te behandelen
 - Indien van toepassing: gebruik van zeer effectieve anticonceptiemethoden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zwanger of borstvoeding gevend
- Klinisch significant abnormaal ECG, met name QTc verlenging
- Klinisch significante voorgeschiedenis van angina pectoris, myocard infarct, syncope, herseninfarct, linkerventriekhypertrofie of cardiomyopathie of een andere cardiovasculaire aandoening in het afgelopen jaar.
- Systemische aandoeningen (bijvoorbeeld gastrointestinaal, renaal, pulmonaal, neurologisch) of andere aandoening die interfereert met de veiligheid of mogelijkheid van de patiënt om in de studie te participeren.
- Actieve infectie met HIV of hepatitis B/C
- Voorgeschiedenis van abnormale leverfunctie (ASAT $> 2 \times$ ULN, ALAT $> 2 \times$ ULN of totaal bilirubine $> 1.5 \times$ ULN)
- Voorgeschiedenis van abnormale nierfunctie (eGFR CKD-EPI < 60 mL/min/1.73 m²)
- Voorgeschiedenis van alcohol of drugsmisbruik in het afgelopen jaar
- Voorgeschiedenis van ernstige hypersensitiviteit voor een medicijn
- Deelname aan een andere interventiestudie met medicatie binnen 5 maal de half-waarde tijd van de studiemedicatie
- Regelmatig gebruik van corticosteroiden, antihistaminica of pijnstillers voor acute angio-oedeemaanvallen
- Gebruik van medicatie die CYP3A4 remmen/induceren of hierdoor gemetaboliseerd worden

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	15-05-2023
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Deucrictribant (PHA-022121)
Generieke naam:	Deucrictribant (PHA-022121)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
	Kamer G4-214

Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
020 566 7389
mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-03-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 22-04-2024
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	EUCTR2022-003168-25-NL
CCMO	NL82655.018.22