

Effectiviteit van ambroxol bij kinderen en volwassenen met de ziekte van Gaucher type 3: n-of-1 series

Gepubliceerd: 06-12-2022 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514012-28-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van dit onderzoek is de neurologische effectiviteit van ambroxol bij patiënten met de ziekte van Gaucher type 3 te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51936

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ATTACK-GD3

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal

Synoniemen aandoening

stofwisselingsziekte, Ziekte van Gaucher: een lysosomale stapelingsziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: MetaKids;Vriendenloterij

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ambroxol, Lysosomale stapelingsziekte, N-of-1, Ziekte van Gaucher

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Lyso-GL1 in liquor

Secundaire uitkomstmaten

- Lyso-GL1, GL-1, chitotriosidase and Lyso-GM3 in plasma
- GL-1 en Lyso-GM3 in liquor
- GCase activiteit in leukocyten
- Goal Attainment Scaling (GAS)
- Kwaliteit van leven (PedsQL)
- Beoordeling van de mate van ataxie (SARA)
- Neuropsychologische beoordeling (ANT/Wechsler scale)
- Beoordeling gedrag (SDQ/SWAN)
- Indien epilepsie: UMRS, epilepsie dagboek

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Gaucher (GD) is een autosomale recessieve lysosomale stapelingsziekte, veroorzaakt door bi-allelische mutaties in GBA1, resulterend in deficiëntie van het lysosomale enzym glucocerebrosidase (GCase). GD wordt biochemisch gekenmerkt door lysosomale stapeling van glucosylceramide (GL-1) en de ge-deacyleerde vorm glucosylsphingosine (Lyso-GL1). Klinisch wordt GD verdeeld in 3 subtypes (GD1-3). Ze presenteren zich allemaal met multisysteem ziekte (d.w.z. vergrote lever en milt, anemie). GD2 en GD3 komen veel minder voor en betreffen ook het centrale zenuwstelsel. Patiënten met GD3 presenteren zich met onbehandelbaar progressieve neurodegeneratieve ziekte, d.w.z. progressieve ontwikkelingsvertraging, myoclonie epilepsie en ataxie. The

systemische verschijnselen kunnen worden behandeld met enzym vervangende therapie (ERT). Echter gaat ERT niet de bloed-hersen-barrière over en vormt dus geen behandeling voor de verwoestende neurologische symptomen. Ambroxol is een klein molecuul chaperone waarvan is aangetoond dat het de GCase activiteit in vitro kan verhogen en de bloed-hersen-barrière kan passeren. Omdat klassieke gerandomiseerde trials (RCTs) niet goed uitvoerbaar zijn vanwege de lage prevalentie en heterogeniteit van GD3, zullen we de resultaten van verschillende n-of-1 trials combineren.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514012-28-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van dit onderzoek is de neurologische effectiviteit van ambroxol bij patiënten met de ziekte van Gaucher type 3 te evalueren, gebruik makend van n-of-1 trials.

Onderzoeksopzet

Een serie van prospectieve dubbel-geblindeerde gerandomiseerde en placebo-gecontroleerde multiële cross-over, singel centrum studies binnen één patiënt (meerdere n-of-1 trials).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Elke patiënt ontvangt meerdere blokken bestaand uit 3 maal daags ambroxol (25 mg/kg/dag) afwisselend met een placebo en wash out periodes.

Inschatting van belasting en risico

Er is geen behandeling beschikbaar voor deze ernstig aangedane patiënten groep. Er is een on vervulde medische behoefte om deze progressieve neurodegeneratieve ziekte te behandelen. Hoge dosis ambroxol is gebruikt in meerdere (pre)klinische studies met zowel kinderen als volwassenen. Deze studies lieten allemaal geen ernstige bijwerkingen zien. Vroege interventie is nodig vanwege de progressieve aard van GD3. Daarom is het wenselijk om kinderen te includeren in deze studie. Risico's voor de deelnemers bestaat uit bloed afname (echter wordt er ook al bloed afgenomen in het kader van de reguliere zorg) en de lumbaalpunctie. We verwachten dat de voordelen aanzienlijk opwegen tegen de risico's, aangezien er nu geen behandelingsmogelijkheid is voor deze patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 1) De patiënt of de ouder(s) / wettelijke voogd(en) moeten schriftelijk toestemming geven voor de start van de studie;
- 2) Mannelijke en vrouwelijk patiënten met deficiënte van GCase activiteit en GBA genotype passend bij GD3;
- 3) Mannelijke en vrouwelijke patiënten van alle leeftijden (≥ 37 weken);;

- 4) In staat zijn om naar de studie locatie te reizen;
- 5) De patiënten krijgen ERT ten tijde van de inclusie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) De patiënt is transfusie afhankelijk;
- 2) De patiënt heeft een onderzoeksproduct ontvangen binnen 30 dagen voor inclusie;
- 3) Bekende overgevoeligheidsreacties, intolerantie of bijwerkingen na ambroxol of de inactieve component;
- 4) Zwangerschap, er is namelijk nog niet voldoende data over het gebruik van ambroxol bij zwangere vrouwen (see Summary of Product Characteristics (SPC));
- 5) De patiënt geeft borstvoeding. Ambroxol gaat over in de borstvoeding. Aangezien er niet genoeg ervaring is met ambroxol bij borstvoeding geven, moet ambroxol niet worden genomen tijdens het geven van borstvoeding (see SPC);
- 6) De patiënt is niet in staat, of niet in staat volgens de onderzoekers, om zich te houden aan de vereisten van het onderzoek;
- 7) De patiënt kan geen poeder slikken en heeft geen enterale toegang (bijv. gastrostomie);
- 8) Elke conditie of afwijking welke, volgens de mening van de onderzoekers, de veiligheid van de patiënt in gevaar kan brengen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 16-09-2024
Aantal proefpersonen: 6
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Mucoangin
Generieke naam: Ambroxolhydrochloride
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-12-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-12-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-03-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-08-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-08-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-09-2024
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
CTIS	CTIS2024-514012-28-00
EudraCT	EUCTR2021-002550-82-NL
CCMO	NL76160.018.21