

Een fase II, dubbelblinde 2-armige studie om het effect op ventriculaire ectopie, veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van S48168 (ARM210) te onderzoeken in vergelijking met placebo bij volwassenen met type 1 catecholaminerge polymorfe ventriculaire tachycardie (CPVT1)

Gepubliceerd: 12-01-2023 Laatste bijgewerkt: 21-09-2024

Het doel van deze studie is om te testen of het onderzoeksgeneesmiddel S48168 (ARM210) veilig en werkzaam is bij toediening aan patiënten met de diagnose CPVT1. Hoofddoel: Om het effect te beoordelen van S48168 (ARM210) op de inspanningsgeïnduceerde...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53588

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het effect van S48168 (ARM210) bij volwassenen met CPVT1

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

abnormaal hartritme, aritmie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: ARMGO Pharma Inc.

Overige ondersteuning: De Sponsor; ARMGO Pharma; Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CPVT1, S48168 (ARM210), Type 1 catecholaminerge polymorfe ventriculaire tachycardie, Ventriculaire ectopie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in ectopiescoreschaal vanaf baseline tot dag 28 versus placebo.

Ectopie-scoreschaal (0-4)

Geen ectopie 0

Geïsoleerde PVC's 1

Grooteminie 2

Koppelingen 3

Niet-aanhoudende VT 4

(van der Werf et al. 2011)

Secundaire uitkomstmaten

Incidentie van AE's, SAE's en TEAE's.

Verandering ten opzichte van baseline in veiligheidsbeoordelingen (vitale functies, lichamelijk onderzoek, laboratoriumveiligheidstesten, ECG's en Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS).

Waarschuwingen van continue hartritmebewaking gedurende perioden van 28 dagen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met CPVT1 hebben een erfelijke aandoening die wordt gekenmerkt door een abnormaal hartritme. CPVT1 is een levensbedreigende ziekte die een belangrijke oorzaak is van onverklaarbare plotselinge dood, vooral bij kinderen en jonge volwassenen.

Het doel van deze studie is om het effect van S48168 (ARM210) op abnormale hartslagen, veiligheid, verdraagbaarheid en bloedspiegels te onderzoeken in vergelijking met placebo bij volwassenen met CPVT1.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om te testen of het onderzoeksgeneesmiddel S48168 (ARM210) veilig en werkzaam is bij toediening aan patiënten met de diagnose CPVT1.

Hoofddoel:

Om het effect te beoordelen van S48168 (ARM210) op de inspanningsgeïnduceerde ventriculaire ectopie bij patiënten met CPVT1.

Secundaire doelstellingen:

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van S48168 (ARM210) te bepalen bij patiënten met CPVT1.

Verkennde doelstellingen:

De farmacokinetiek (PK) van S48168 (ARM210) te bepalen bij patiënten met CPVT1. Een evaluatie van de nieuwe uitgebreide ectopieschaal tijdens inspanningstests die zowel de ectopie als de hartslag waarmee deze optreedt kwalificeert. Het langetermijneffect onderzoeken op het hartritme tijdens een behandeling met S48168 (ARM210).

Onderzoeksopzet

Dit is een fase II, gerandomiseerde cross-over studie over twee perioden om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek te testen bij ongeveer 20 patiënten met CPVT1 die worden behandeld met S48168 (ARM210).

Hoofddoel:

Om het effect te beoordelen van S48168 (ARM210) op de inspanningsgeïnduceerde ventriculaire ectopie bij patiënten met CPVT1.

Secundaire doelstellingen:

Om de veiligheid en verdraagbaarheid van S48168 (ARM210) te bepalen bij patiënten met CPVT1.

Verkennde doelstellingen:

De farmacokinetiek (PK) van S48168 (ARM210) te bepalen bij patiënten met CPVT1. Een evaluatie van de nieuwe uitgebreide ectopieschaal tijdens inspanningstests die zowel de ectopie als de hartslag waarmee deze optreedt kwalificeert. Het langetermijneffect onderzoeken op het hartritme tijdens een behandeling met S48168 (ARM210).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen gedurende minimaal 28 dagen dagelijks 200 mg S48168 (ARM210) toegediend tijdens de 1e periode en minimaal 28 dagen dagelijks 200mg place toegediende tijdens de 2e periode en andersom.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten hebben mogelijk geen baat bij deelname aan deze studie. Het is echter mogelijk dat uw symptomen op korte termijn verbeteren. De korte aard van deze studie kan deze voordelen beperken.

Deelname aan het onderzoek kan de volgende lasten met zich meebrengen:

- Patiënten kunnen bijwerkingen of bijwerkingen van de studiemedicatie ervaren.
- Tijdens het onderzoek kan er enige hinder zijn van de metingen.
- De vragenlijsten kunnen confronterend zijn.
- Patiënten zullen zich aan strikte regels moeten houden over het innemen van medicijnen.
- Patiënten moeten zich houden aan de studieafspraken.

De te onderzoeken studiemedicatie kan bijwerkingen veroorzaken.

Tot nu toe is de studiemedicatie getest in vier onderzoeken met gezonde volwassen mannelijke vrijwilligers en wordt het getest bij patiënten met een genetische spierziekte. Bijwerkingen in deze onderzoeken waren onder meer:

- buikpijn,
- diarree,
- braken,
- constipatie,
- misselijkheid,
- droge mond,

- verlies van smaak,
- vermoeidheid,
- neus- en keelpijn,
- Spierstijfheid,
- Spierzwakte
- Gewrichtspijn
- onder rug pijn,
- duizeligheid,
- hoofdpijn,
- lokale gevoelloosheid,
- overmatig zweten.

Er is altijd een kans dat er een onverwachte of ernstige bijwerking of allergische reactie optreedt. Dit kan gebeuren bij mensen die dit of een ander medicijn gebruiken. Sommige symptomen van allergische reacties kunnen zijn, maar zijn niet beperkt tot:

- Uitslag of netelroos,
- Piepende ademhaling en moeite met ademen,
- Duizeligheid of flauwvallen,
- Zwelling rond de mond, keel of ogen,
- Een snelle puls,
- Zweten,
- Angst (gevoel van bezorgdheid, nervositeit of onbehagen) en verwarring.

Contactpersonen

Publiek

ARMGO Pharma Inc.

Saw Mill River Road, PMB#260 923
Ardsley 10502
US

Wetenschappelijk

ARMGO Pharma Inc.

Saw Mill River Road, PMB#260 923
Ardsley 10502
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)

Deelnemers komen alleen in aanmerking voor deelname aan het onderzoek als alle volgende criteria van toepassing zijn: Leeftijd 1. Deelnemer dient op het moment van ondertekening van de geïnformeerde toestemming op zijn minst 18 jaar te zijn. Type deelnemer en ziektekenmerken 2. Deelnemers die bereid en in staat zijn om te voldoen aan geplande bezoeken, het plan voor het toedienen van studiegeneesmiddelen, studiebeperkingen en studieprocedures. 3. Deelnemers hebben een bevestigde genetische diagnose van CPVT1 en ondersteunend klinisch fenotype, inclusief residuele ventriculaire ectopie (een complexiteitsscore ≥ 2 ; minimaal de aanwezigheid van PVC's in bigeminy bij inspanningstest) op een stabiele (ten minste 1 maand) standaard-of-care, CPVT1-gericht behandelingsregime zoals bepaald door hun CPVT-behandelend arts. Gewicht 4. Een body mass index (BMI) ≤ 38 kg/m² (inclusief) hebben bij screening. Vereisten voor seks en anticonceptie/barrière 5. Mannelijke deelnemers stemmen ermee in geen sperma te doneren vanaf de eerste dag van dosering van het onderzoeksgeneesmiddel tot 5 halfwaardetijden plus 90 dagen (ongeveer 94 dagen) na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. Vrouwelijke deelnemers: komt in aanmerking voor deelname als ze niet zwanger is of borstvoeding geeft, en een van de volgende zeer effectieve anticonceptiemethoden gebruikt (van de eerste dosis tot 5 halfwaardetijden plus 90 dagen (ongeveer 94 dagen):

- Voorgeschreven hormonale orale anticonceptiva, vaginale ring of transdermale pleister.
- Intra-uterien apparaat (IUD).
- Intra-uterien hormoonafgevend systeem (IUS).
- Depot/implanteerbaar hormoon (bijv. Depo-Provera®, Implanon).
- Bilaterale occlusie/ligatie van de eileiders.
- Seksuele onthouding.
- Zich onthouden van heteroseksuele geslachtsgemeenschap gedurende de gehele risicoperiode die verband houdt met de studievereisten.
- Als de deelnemer besluit om tijdens het onderzoek seksueel actief te worden, moet een van de zeer effectieve anticonceptiemethoden worden gebruikt. OF Is een vrouw die niet zwanger kan worden; gedefinieerd door ten minste 1 van de volgende criteria:

Postmenopauzaal gedefinieerd als 12 maanden spontane amenorroe zonder medische oorzaak en follikelstimulerend hormoon (FSH) serumniveau > 40mIU/mL zonder het gebruik van hormonale suppletie. De juiste documentatie van FSH-niveaus is vereist. • Chirurgisch steriel door hysterectomie en/of bilaterale ovarie*ctomie met de juiste documentatie van de chirurgische procedure. • Heeft een aangeboren aandoening waardoor er geen baarmoeder is. Gei*nformeerde toestemming 6. In staat om ondertekende gei*nformeerde toestemming te geven zoals beschreven in bijlage 1, inclusief naleving van de vereisten en beperkingen vermeld in het gei*nformeerde toestemmingsformulier (ICF) en in dit protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deelnemers worden uitgesloten van het onderzoek als een van de volgende criteria van toepassing is: Medische omstandigheden 1. Geschiedenis of aanwezigheid van alcoholisme of drugsmisbruik in de afgelopen 2 jaar voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. 2. Geschiedenis of aanwezigheid van overgevoeligheid of idiosyncratische reactie op het onderzoeksgeneesmiddel, verwante verbindingen of inactieve ingredie*nten. 3. ALT- of AST-spiegels die drie keer hoger zijn dan de bovengrens van normaal (ULN) bij screening (gei*soleerde verhogingen van totaal bilirubine <2 x ULN met direct bilirubine onder de ULN worden meegerekend). Een hercontrole ter bevestiging is toegestaan. 4. Geschiedenis van gedocumenteerde, EEG-bevestigde epileptische aanvallen. 5. Geschiedenis van kanker (maligniteit).

Uitzonderingen: (1) Proefpersonen met adequaat behandeld niet-melanomateus carcinoom of carcinoom in situ van de baarmoederhals kunnen deelnemen aan het onderzoek (2) Proefpersonen met andere maligniteiten die met succes zijn behandeld >10 jaar voorafgaand aan de screening, waarbij naar het oordeel van de onderzoeker heeft geen bewijs van recidief onthuld vanaf het moment van behandeling tot het moment van screening, behalve die gei*dentificeerd aan het begin van het uitsluitingscriterium of (3) proefpersonen die naar de mening van de onderzoeker zeer onwaarschijnlijk zijn om een recidief te krijgen voor de duur van het proces. 6. Momenteel heeft ongecontroleerde diabetes gedefinieerd als HbA1c > 8% bij screeningsbezoek of diabetische neuropathie. 7. Geschatte creatinineklaring <40 ml/minuut bij screeningbezoek. 8. Klinisch significante afwijking op hun screening en/of voorafgaand aan de eerste dosering rust-ECG, anders dan hypertensief gerelateerd, of hartfalen (ejectiefractie <30%) of andere klinisch significante structurele hartziekte. 9. Geschiedenis van een myocardinfarct in de afgelopen vijf jaar, of aanwijzingen voor congestief hartfalen. 10. Aanhoudende medische aandoening waarvan de PI meent dat deze de uitvoering of beoordelingen van het onderzoek of de veiligheid van de proefpersoon verstoort. Voorafgaande/gelijktijdige therapie 11. Niet kunnen afzien van of anticiperen op het gebruik van: • Alle niet-goedgekeurde geneesmiddelen (voorgeschreven standaardbehandeling voor CPVT is goedgekeurd)

en/of voedingssupplementen vanaf 14 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel en gedurende het hele onderzoek.

Schildklierhormoonvervangende medicatie kan worden toegestaan als de proefpersoon de laatste 3 maanden voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel dezelfde stabiele dosis heeft gekregen.

- Alle geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze significante inductoren of remmers van CYP2C8-enzymen zijn gedurende 28 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel en tijdens het onderzoek.

Gebruikt momenteel een geneesmiddel dat de pH van de maag verhoogt, inclusief protonpompremmers of H₂-antagonisten. Antacida kunnen worden gebruikt als ze 6 uur na de studie medicatie en/of 's nachts worden ingenomen.

Eerdere/gelijktijdige klinische studie-ervaring 12. Deelname aan klinische proeven voor andere therapeutische onderzoeksgeneesmiddelen gelijktijdig of binnen de 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

Diagnostische beoordelingen 13. Plasmadonatie binnen 7 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

14. Donatie van bloed of significant bloedverlies binnen 56 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

Andere uitsluitingscriteria 15. Is mentaal of wettelijk gehandicapt op het moment van screeningbezoek.

16. Kan geen oraal toegediende tabletten innemen.

17. Is een direct familielid van de Sponsor of werknemer van de klinische locatie of kan toestemming geven onder dwang.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	19-06-2023
Aantal proefpersonen:	15

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: S48168 (ARM210)
Generieke naam: S48168 (ARM210)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-01-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-05-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-08-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-03-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-03-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-05-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum:	17-06-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2024
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	EUCTR2022-002344-44-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05122975
CCMO	NL82987.018.22