

Een in meerdere centra uitgevoerd, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, fase 2/3-onderzoek met herhaalde doses, ter beoordeling van de werkzaamheid, veiligheid, farmacodynamiek en farmacokinetiek van olipudase alfa bij patiënten met zure-sfingomyelinasedeficiëntie

Gepubliceerd: 20-07-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het evalueren van de werkzaamheid van olipudase alfa in volwassen patiënten met de ziekte van Niemann-Pick.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54584

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ASCEND

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Nieman-Pick syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi B.V.

Overige ondersteuning: Genzyme Europe B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dubbel-blind, fase 2/3, olipudase alfa, zure-sfingomyelinasedeficiëntie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Milt volume

Longfunctie

Secundaire uitkomstmaten

-Veiligheid olipudase alfa na 52 weken

-Effect van olipudase alfa na 52 weken op symptomen van Niemann-Pick via een elektronische dagboek composiet score.

-Effect van olipudase alfa na 52 weken op splenomegalie symptomen via een elektronisch dagboek composiet score

-Effect van olipudase alfa na 52 weken op het levervolume

-Effect van olipudase alfa na 52 weken op de hoeveelheid bloedplaatjes.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Niemann Pick is een erfelijke zeldzame lysosomale

stapelingsziekte waar men op dit moment geen behandeling voor heeft en overlijden als gevolg van deze ziekte. Zie pagina 49 in het protocol. In de fase 1 onderzoeken met het onderzoeksgeneesmiddel olipudase zag met een verbetering in de klachten, en dit willen wij nu verder onderzoeken in een grotere groep.

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de werkzaamheid van olipudase alfa in volwassen patiënten met de ziekte van Niemann -Pick.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerd, dubbel blinde, placebo gecontroleerde studie. Na één jaar, zullen patiënten die in dat jaar placebo hebben ontvangen ook olipudase alfa ontvangen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Twee-wekelijks een infuus van 3 mg/kg alfa of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Het is een intensieve studie waarbij er veel van de patient wordt verlangd (zie E2 en E4). Afgezien van de risico's van de onderzoeksprocedures zijn de bijwerkingen tot nu toe:

- Vier van de vijf patiënten die olipudase alfa kregen, kregen te maken met een acute fase reactie (koorts, pijn, vermoeidheid, misselijkheid en braken). Deze waren meestal matig van ernst en verdwenen binnen 72 uur.
- Leverafwijkingen (hoge bilirubine waarden, ontsteking) in 2 patiënten die verdwenen na staken van de therapie.
- Infusie geassocieerde reacties (infusion-associated reactions, IAR*s). De meeste van deze reacties waren niet ernstig en alle patiënten herstelden.
- CRS: De onderzoeken bij muizen suggereren echter dat cytokine-afgiftesyndroom een mogelijke bijwerking kan zijn van het gebruik van olipudase alfa.

Contactpersonen

Publiek

Sanofi B.V.

Paasheuvelweg 25

Amsterdam 1105 BP
NL

Wetenschappelijk

Sanofi B.V.

Paasheuvelweg 25
Amsterdam 1105 BP
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Een getekende toestemmingsverklaring
- ouder dan 18 jaar.
- de patient heeft een gedocumenteerde zure-sfingomyelinasedeficiëntie (bewezen in perifere leukocyten, fibroblasten cel cultuur of lymphocyten; en een klinische diagnose van NPD B.
- Een diffuse long capaciteit voor koolmonoxide van (DLCO) $\leq 70\%$ van de geschatte normaalwaarde.
- Een miltvolume van ≥ 6 maal normaal gemeten door middel van MRI; patienten met een partiele splenectomie worden toegestaan indien de procedure meer dan 1 jaar geleden was voorafgaand aan de screening en het totaal volume ≥ 6 maal normaal.
- Een negatieve bloed zwangerschapstest
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd en mannen moeten sexuele onthouding toepassen of 2 geaccepteerde anticonceptiemethoden gebruiken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- de patient heeft onderzoeksmedicatie ontvangen binnen 30 dagen voor inclusie
- de patient heeft een medische aandoening zoals significante terugkerende aandoeningen, significante hartaandoeningen, actieve hepatitis B of C hepatitis B of HIV infectie, levercirrose, in de afgelopen 5 jaar gediagnostiseerd met kanker anders dan basaal cel carcinoma, of ieder andere omstandigheid die van invloed is op de uitoefening van de studie (evaluatie en opvolg activiteiten)
- bloedplaatjes van $<60 \times 10^3/\mu\text{L}$
- een INR van >1.5 .
- ALAT of ASAT waarden van $>250 \text{ IU/L}$ of totaal bilirubine $>1.5 \text{ mg/dL}$
- een orgaantransplantatie
- er is een operatie gepland tijdens de studie anders dan de lever biopsie benodigd voor de studie.
- de patient is in de ogen van de arts niet in staat om de studie uit te voeren.
- de patient kan of wil zich niet onthouden van alcohol een dag voor de infusie tot 3 dagen na de infusie met studiemedicatie.
- de patient kan of wil 10 dagen voor en 3 dagen na de geplande leverbiopsie niet stoppen met het gebruik van supplementen of medicatie die levertoxisch zijn of bloedingen bevorderen.
- de patient gebruikt medicijnen die lipase activiteit remmen
- de patient gebruikt invasieve ventilatie.
- de patient heeft elke dag voor meer dan 12 uur per dag non invasieve ventilatie nodig gedurende de wakkere periode.
- de patient geeft borstvoeding.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 24-10-2016
Aantal proefpersonen: 5
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: na
Generieke naam: olipudase alfa

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-07-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-01-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-03-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-03-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-03-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum:	23-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	17-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	22-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

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

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-03-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
Kamer G4-214
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
020 566 7389
mecamc@amsterdamumc.nl

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
Ander register	2015-000371-26
EudraCT	EUCTR2015-000371-26-NL
CCMO	NL53369.018.15