

Un estudio para evaluar los efectos del nuevo medicamento, MIN-02, en la progresión de lesiones cerebrales en niños con adrenoleucodistrofia cerebral ligada a X (cALD).

Estado No iniciado	Tipo de Participantes Sujetos incapaces de otorgar consentimiento , Población especialmente vulnerable	Rangos de Edad Adolescentes , Niños
Género Hombres	Fases Fase II	Participantes esperados 10
Resultados Sin resultados	Bajo nivel intervención No	Enfermedad rara Si

Información

Identificador

2019-000654-59

Enfermedad investigada

Adrenoleucodistrofia cerebral

Título Científico

Estudio multicéntrico, exploratorio, abierto, en pacientes pediátricos varones con adrenoleucodistrofia cerebral ligada a x (cALD) para evaluar los efectos del tratamiento con min 102 sobre la progresión de las lesiones cerebrales

Justificación

No aportado

Objetivo Principal

Evaluar los efectos de MIN-102 sobre la progresión de las lesiones cerebrales respecto al momento basal hasta inmediatamente antes del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH), determinado mediante resonancia magnética (RM) seriada en sujetos pediátricos.

Variables de Evaluación Primaria

Progresión de lesiones cerebrales, determinada mediante RM seriada, usando los siguientes parámetros:

- ¿ Primera aparición y tiempo hasta la primera aparición de lesiones cerebrales realizadas con Gd en sujetos que no muestran estas lesiones en el momento basal en la Población 1
- ¿ Cambio entre el momento basal e inmediatamente antes del TCPH en el volumen de T1 y T2/FLAIR de lesiones cerebrales realizadas con Gd en la Población 2
- ¿ Progresión de volumen de carga de lesiones globales basadas en FLAIR, evaluada en ambas poblaciones

Momentos temporales de evaluación primaria

Desde el momento basal hasta inmediatamente antes del TCPH

Objetivo Secundario

- ¿ Evaluar los efectos del tratamiento con MIN-102 pre-TCPH sobre: - Puntuaciones de Loes - Puntuación de intensidad de gadolinio (GIS) ¿ Evaluar la farmacocinética (FC), la seguridad, la tolerabilidad y la palatabilidad de MIN-102 en sujetos pediátricos
- ¿ Evaluar los cambios en la función neurológica desde el momento basal hasta inmediatamente antes de la decisión de realizar TCPH.

VARIABLES DE EVALUACIÓN SECUNDARIA

- ¿ Cambio entre el momento basal e inmediatamente antes del TCPH o la decisión de no realizar TCPH, en la puntuación de intensidad Loes en la RM
- ¿ Cambio entre el momento basal e inmediatamente antes del TCPH o la decisión de no realizar TCPH, en la GIS
- ¿ Cambios entre el momento basal e inmediatamente antes del TCPH o la decisión de no realizar TCPH, en:
 - Puntuación total de la Puntuación de Función Neurológica (NFS)
 - Puntuación total de las 6 Discapacidades Funcionales Mayores (MFD) de la NFS

Momentos temporales de evaluación secundaria

Desde el momento basal hasta inmediatamente antes del TCPH

Criterios de Inclusión

1. Consentimiento informado por escrito por parte del progenitor/tutor legal o representante legalmente autorizado para participar en el estudio.
2. Varones de ¿2 y ¿12 años de edad con un diagnóstico de ALD ligada a X basado en pruebas genéticas
3. Afectación de la sustancia blanca determinada por lesiones en RM cerebral sin realce con Gd en el momento basal (Población 1) o con realce con Gd en el momento basal (Población 2).
4. Puntuación de Discapacidades Funcionales Mayores (MFD) de 0, determinada por medidas clave en la Escala de Función Neurológica (NFS)
5. Puntuación de Loes en el momento basal >0 y ¿10
6. GIS basal ¿2
7. Sin signos o síntomas de insuficiencia suprarrenal y niveles de cortisol matutino y de aldosterona dentro de los intervalos normales del laboratorio para la edad o sustitución esteroidea adecuada si existe insuficiencia suprarrenal. Los antecedentes de insuficiencia suprarrenal no son motivo de exclusión si actualmente se cumple lo anterior.
8. Hemoglobina glicada (HbA1c) dentro del intervalo normal

Criterios de Exclusión

1. Otras enfermedades neurológicas crónicas

2. Intolerancia conocida a la pioglitazona u otras tiazolidinedionas
3. Uso de pioglitazona u otras tiazolidinedionas dentro de los 6 meses previos a la selección
4. Uso de biotina a una dosis diaria de >50 mg al día en los últimos 3 meses antes de la selección
5. Participación actual en otro estudio clínico intervencionista o participación en un estudio de este tipo dentro de los 6 meses previos a la selección
6. TCPH previo
7. Uso actual de medicación inmunodepresora, excepto corticosteroides
8. Necesidad de una medicación concomitante prohibida
9. Historia previa o actual de pólipos vesicales, hiperplasia de las células de la vejiga o cáncer (que no sea carcinoma basocelular tratado satisfactoriamente)
10. Historia previa o actual de insuficiencia cardíaca congestiva
11. Anemia clínicamente significativa con hemoglobina <10 g/dl
12. Nivel de alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) >2 veces el LSN o bilirrubina total >1,5 veces el LSN (a menos que se deba al síndrome de Gilbert)
13. Insuficiencia hepática moderada o grave (grupos B y C de acuerdo con la clasificación de Child-Pugh)
14. Nefropatía crónica en estadio 3 o mayor (de acuerdo con la estadificación de la nefropatía crónica de The Renal Association)
15. Enfermedad pulmonar o enfermedad cardíaca de suficiente intensidad como para limitar la participación en el estudio y/o la terminación de los procedimientos del estudio
16. Reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo u otras anomalías cardíacas clínicamente significativas en el ecocardiograma que, a criterio del investigador, podrían predisponer al sujeto a sobrecarga de volumen o sus consecuencias correspondientes
17. Contraindicación al procedimiento de RM, como la presencia de materiales paramagnéticos (clips de aneurismas, marcapasos, metales intraoculares, implante coclear) en el cuerpo
18. Condiciones que podrían modificar la absorción del fármaco del estudio
19. Incapacidad o falta de disposición del progenitor/tutor legal o sujeto a cumplir los procedimientos del estudio
20. Otros problemas médicos, neurológicos, psiquiátricos o sociales, que, a criterio del investigador, es probable que alteren desfavorablemente la relación riesgo-beneficio de la participación en el estudio, confundan la interpretación de los resultados de seguridad o eficacia o interfieran con la terminación satisfactoria de los requisitos del estudio

Calendario

(Última actualización: No aportado)

Autorización 25/06/2019	Inicio de Ensayo No aportado	Inclusión Primer Paciente No aportado	Interrumpido No aportado	Reiniciado No aportado
--	---	--	---	---

Fin de reclutamiento No aportado	Fin prematuro (España) No aportado	Fin prematuro (Global) No aportado	Fin del ensayo en España No aportado	Fin del ensayo global No aportado
---	---	---	---	--

Promotor

Minoryx Therapeutics S.L. España

Av. Ernest Lluch 32, TCM3 08302 Mataró (Barcelona)

Contact Person

Minoryx Therapeutics S.L. - Clinical Operations

+34 935 441 466

spascual@minoryx.com

Monetary support: Minoryx Therapeutics S.L. |

Centros

No iniciado (25/06/2019)

HOSPITAL DE SANT JOAN DE DÉU.

Esplugues de Llobregat

BARCELONA

Fundació Sant Joan de Déu ? Main

Medicamentos

5-[4-[2-(5-(1-hydroxyethyl)-2-pyridinyl)ethoxy]benzyl]-2,4-thiazolidinedione hydrochloride

Suspensión oral

Principios Activos: Leriglitazone|

Huérfano

Experimental

Sin resultados

A study to evaluate the effects of a new drug called MIN-102 on the progression of brain lesions in boys with cerebral X-linked adrenoleukodystrophy (cALD)

State Not initiated	Type of participants Incapable subjects of giving consent , Population especially vulnerable	Age Ranges Teens , Children
Gender Men	Phases Phase II	Expected Participants 10
Results No results	Low level of intervention No	Rare disease Yes

Information

Identifier

2019-000654-59

Investigated Disease

Cerebral adrenoleukodystrophy

Scientific Title

An exploratory, open-label, multicenter study in male pediatric patients with cerebral X-linked Adrenoleukodystrophie (cALD) to assess the effect of MIN-102 treatment on the progression of cerebral lesions.

Rationale

Not provided

Main Objective

To evaluate the effects of MIN-102 on the progression of cerebral lesions from baseline to immediately prior to hematopoietic stem-cell transplantation (HSCT), as determined by serial magnetic resonance imaging (MRI) in pediatric subjects.

Primary Endpoints

Progression of cerebral lesions, as determined by serial MRI, using the following parameters:

- ¿ First appearance and time to first appearance of Gd-enhancing cerebral lesions in subjects not showing these lesions at baseline in Population 1
- ¿ Change from baseline to immediately prior to HSCT in the T1 and T2/FLAIR volume of Gd-enhancing cerebral lesions in Population 2
- ¿ Progression of FLAIR based overall lesion burden volume, assessed in both Populations

Temporary moments of secondary assessment

From Baseline to immediately prior to HSCT

Secondary Objective

- ¿ To evaluate the effects of pre-HSCT MIN-102 treatment on:
 - ¿ Loes scores
 - ¿ Gadolinium intensity score (GIS)
- ¿ To assess the pharmacokinetics (PK), safety, tolerability, and palatability of MIN-102 in pediatric subjects
- ¿ To assess the changes in neurological function from baseline to immediately before decision to HSCT

Secondary Endpoints

- ¿ Change from baseline to immediately prior to HSCT, or decision not perform HSCT, in Loes MRI severity score
- ¿ Change from baseline to immediately prior to HSCT, or decision not perform HSCT in GIS
- ¿ Changes from baseline to immediately prior to HSCT, or decision not perform HSCT in:
 - ¿ Total score of Neurological Function Score (NFS)
 - ¿ Total score of the 6 Major Functional Disabilities (MFD) of the NFS

Temporary moments of secondary assessment

From Baseline to immediately prior to HSCT

Inclusion criteria

1. Written informed consent by parent/legal guardian, or authorized legal representative to participate in the study
2. Males aged ¿2 and ¿12 years with a diagnosis of X-linked ALD based on genetic testing
3. White matter involvement as determined by cerebral MRI lesions without Gd enhancement at baseline (Population 1), or with Gd enhancement at baseline (Population 2).
4. Major Functional Disabilities (MFD) score of 0, as determined by key measures in the Neurological Function Scale (NFS)
5. Baseline Loes score >0 and ¿10
6. Baseline GIS ¿2
7. No signs or symptoms of adrenal insufficiency and morning cortisol and aldosterone levels within normal laboratory ranges for age, or appropriate steroid replacement if adrenal insufficiency is present. A history of adrenal insufficiency is not exclusionary if the foregoing is currently met.
8. Glycated hemoglobin (HbA1c) within normal range

Exclusion criteria

1. Other chronic neurological disease
2. Known intolerance to pioglitazone or other thiazolidinediones
3. Use of pioglitazone or other thiazolidinediones within the past 6 months prior to screening

4. Use of biotin at a daily dose of >50 mg per day within the past 3 months prior to screening
5. Current participation in another interventional clinical study or participation in such a study within 6 months prior to screening
6. Previous HSCT
7. Current use of immunosuppressant medication, excluding corticosteroids
8. Requirement for a prohibited concomitant medication
9. Previous or current history of bladder polyps, bladder cell hyperplasia, or cancer (other than successfully treated basal cell carcinoma)
10. Previous or current history of congestive heart failure
11. Clinically significant anemia with hemoglobin <10 g/dL
12. Alanine aminotransferase (ALT) or aspartate aminotransferase (AST) level >2 times the ULN or total bilirubin >1.5 times the ULN (unless due to Gilbert's syndrome)
13. Moderate or severe hepatic impairment (groups B and C according to Child-Pugh classification)
14. Chronic kidney disease stage 3 or higher (according to chronic kidney disease staging by The Renal Association)
15. Pulmonary disease or cardiac disease of sufficient severity to limit participation in the study and/or completion of study procedures
16. Reduced left-ventricular ejection fraction or other clinically significant cardiac abnormalities on echocardiogram that, in the investigator's opinion, could predispose the subject to volume overload or its attendant consequences
17. Contraindication to MRI procedure, such as presence of paramagnetic materials (aneurysm clips, pacemaker, intraocular metal, cochlear implant) in the body
18. Conditions that could modify the absorption of the study drug
19. Inability or unwillingness of parent/legal guardian or subject to comply with the study procedures
20. Other medical, neurologic, psychiatric, or social condition that, in the opinion of the investigator, is likely to unfavorably alter risk-benefit of study participation, confound interpretation of safety or efficacy results, or interfere with the satisfactory completion of study requirements

Calendar

(Last Update: Not aported)

Authorization 25/06/2019	Start of Trial Not aported	First patient inclusion Not aported	Halted Not aported	Restarted Not aported
---	---	--	-------------------------------------	--

End of recruitment Not aported	Premature end (Spain) Not aported	Premature End (Global) Not aported	Trial end (Spain) Not aported	Trial end (Global) Not aported
---	--	---	--	---

Sponsor

Minoryx Therapeutics S.L. España

Av. Ernest Lluch 32, TCM3 08302 Mataró (Barcelona)

Contact Person

Minoryx Therapeutics S.L. - Clinical Operations

+34 935 441 466

spascual@minoryx.com

Monetary support: Minoryx Therapeutics S.L. |

Sites

not initialized (25/06/2019)

HOSPITAL DE SANT JOAN DE DÉU.

Esplugues de Llobregat

BARCELONA

Fundació Sant Joan de Déu ? Main

Medication

5-[4-[2-(5-(1-hydroxyethyl)-2-pyridinyl)ethoxy]benzyl]-2,4-thiazolidinedione hydrochloride

Suspensión oral

Active Principles: Leriglitazone|

Orphan

Experimental

No results