

Een openlabel vervolgonderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid op de lange termijn van drisapersen bij patiënten met de ziekte van Duchenne

Gepubliceerd: 02-07-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van het onderzoek is om de veiligheid, verdraagzaamheid en werkzaamheid van drisapersen verder na te gaan over de lange termijn.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Spieraandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43602

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Drisapersen verlengingsonderzoek, BMN-051-302

Aandoening

- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

Spierdystrofie van Duchenne, Ziekte van Duchenne

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: BioMarin

Overige ondersteuning: BioMarin (Sponsor)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 051-302, Drisapersen, Duchenne spierdystrofie (DMD), Verlengingsonderzoek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid bij langdurige toediening

Secundaire uitkomstmaten

- * evalueren van lange termijn doseren van 6mg/kg SC drisapersen
- * evalueren van lange termijn doseren van drisapersen : de impact van de functionele outcomes (bijvoorbeeld wanneer in een rolstoel, wanneer aan de ventilator, etc)
- * evalueren van lange termijn intermitterend doseren van patiënten die 6mg/kg/week niet tolereren
- * evalueren van lange termijn IV dosering van patiënten die SC toediening niet tolereren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Duchenne Spierdystrofie (DMD) is de meest voorkomende erfelijke dodelijke kinderziekte met een incidentie van 1 in 3500 nieuwgeboren jongens. Door de ziekte kunnen spiercellen het eiwit dystrofine niet aanmaken. De eerste tekenen van spierzwakte kunnen beginnen vanaf de leeftijd van 2 jaar. De skeletspieren in de armen, benen en romp worden geleidelijk aan steeds zwakker. Ook de ademhalingspijpen en het hart worden vanaf de vroege puberteit steeds zwakker. De meeste DMD patiënten zitten al voor hun twaalfde levensjaar in een rolstoel en voordat er mechanische beademing werd ingevoerd, overleden de patiënten rond hun twintigste levensjaar.

De ziekte leidt dus tot ernstige beperkingen en morbiditeit. Momenteel is alleen prednison geaccepteerd als mogelijkheid om het ziektebeloop te vertragen.

Deze therapie kent echter ook de nodige bijwerkingen, zoals overgewicht, osteopenie of osteoporose, effect op gedrag, hypertensie, cataract, groeivertraging en hormonale problemen. Verschillende andere therapeutische strategieën zijn reeds geprobeerd, zoals spiercel en stamcel transplantatie, geneesmiddelen en gentherapie. Geen van deze strategieën zijn toepasbaar gebleken in de kliniek.

Anti-sense exon skipping is een nieuwe veelbelovende manier om ervoor te zorgen dat de spiercellen een vorm van dystrofine aanmaken zoals bij patiënten met Becker spierdystrofie. Dit zou de progressie van DMD sterk kunnen vertragen of zelfs tot halt kunnen brengen.

In deze studie wordt drisapersen (BMN051) onderzocht, een antisense oligonucleotide die exon 51 kan skippen. Informatie over eerdere studies treft u aan in het protocol en in de Investigator's Brochure.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om de veiligheid, verdraagzaamheid en werkzaamheid van drisapersen verder na te gaan over de lange termijn.

Onderzoeksopzet

Een fase 3, open label verlengingsonderzoek

Deze studie zal ongeveer 220 patiënten recruterend wereldwijd.

3 dose regimens:

continuous treatment = wekelijkse toediening van 6mg/kg subcutane injectie met studiemedicatie

Intermittent treatment = 8 weken 6mg/kg per week subcutane injectie met studiemedicatie en 4 weken geen studiemedicatie, cont.

intravenous treatment = wekelijkse toediening van maximaal 6mg/kg intraveneuze toediening van studiemedicatie (over 2 uur)

Subcutane injecties beginnen met een loading dose. de eerste drie weken krijgen de patiënten twee maal per week 6mg/kg injectie met studiemedicatie. Na deze drie weken is er een wekelijkse toediening mogelijk.

1 x per 6 maanden effectiviteitsmetingen, overige studievisites alleen toedienen studiemedicatie en nagaan veiligheid (o.a. door middel van laboratorium testen - lokaal en centraal)

Onderzoeksproduct en/of interventie

3 dose regimens: continuous treatment = wekelijkse toediening van 6mg/kg subcutane injectie met studiemedicatie Intermittent treatment = 8 weken 6mg/kg per week subcutane injectie met studiemedicatie en 4 weken geen studiemedicatie, continuous intravenous treatment = wekelijkse toediening van maximaal 6mg/kg intraveneuze toediening van studiemedicatie (over 2 uur) Subcutane injecties beginnen met een loading dose. de eerste drie weken krijgen de patiënten twee maal per week 6mg/kg injectie met studiemedicatie. Na deze drie weken is er een wekelijkse toediening mogelijk.

Inschatting van belasting en risico

De studie duurt ongeveer 122 weken en de patient bezoekt in die periode het ziekenhuis wekelijks. De patient kan 1 maal worden opgenomen voor het plaatsen van een port-a-cath(r) om intraveneuze toediening te vergemakkelijken. De patient zal iedere week terugkomen voor een toediening met studiemedicatie, tenzij hij in de intermittent doseringsgroep zit; dan krijgt hij 8 weken 6mg/kg/week en 4 weken geen toediening. Voor intraveneuze toedieningen kan de patient worden behandeld op de dagbehandeling van het ziekenhuis.

De volgende handelingen worden 1 of meerdere malen tijdens de studie uitgevoerd.

toediening drisapersen

lichamelijk onderzoek

vitale functies

ECG

Echocardiografie

urineonderzoek

Biochemie/hematologie

bloedafnames (meting van de bloedplaatjes)

MRI

indien nodig huidbioptie

indien mogelijk werkzaamheidsparameters: zesminutenlooptest, nort start

ambulatory assessment (NSAA, long functie onderzoek, functiemeting van de

bovenste ledemaat (PUL), Patient reported outcome measure (PODCI), EQ-5D-5L

questionnaire.

Voor een gedetailleerd overzicht, zie appendix 1 van het protocol.

Contactpersonen

Publiek

BioMarin

Digital Drive 105
Novato CA 94949
US

Wetenschappelijk

BioMarin

Digital Drive 105
Novato CA 94949
US

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 proefpersonen die eerder zijn behandeld met drisapersen of eteplirsen
2. Ononderbroken gebruik van glucocorticoïden gedurende minimal 60 dagen voorafgaand aan opname in het onderzoek met een redelijke verwachting dat de proefpersoon voor de duur van het onderzoek steroïden zal blijven gebruiken. Aanpassingen aan of stopzetting van glucocorticoïden vindt plaats naar oordeel van de hoofdonderzoeker in overleg met de proefpersoon/ouder en de medisch toezichthouder. Als de proefpersoon geen steroïden gebruikt, moet deelname aan het onderzoek met de medisch toezichthouder besproken worden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gebruik van anticoagulantia, antitrombotica, of trombocytenaggregatieremmers
2. Gebruik van een onderzoeksproduct binnen 6 maanden voorafgaand aan de start van de screening voor het onderzoek (behalve eteplirsen)
3. Geschiedenis van een significante medische aandoening die invloed kan hebben op de interpretatie van de veiligheidsdata (bijvoorbeeld medische geschiedenis of huidige status van een nier- of lever ziekte/afwijking, medische geschiedenis van infecties en ontstekingen)
4. Symptomatische cardiomyopathie
5. bloedplaatjestelling onder de grens van normal (LLN) bij start van studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	14
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nog niet beschikbaar
Generieke naam:	Drisapersen

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	02-07-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2015-001955-54-NL
CCMO	NL54007.000.15