

Een wereldwijd onderzoek naar een enkelvoudige, eenmalige dosis AVXS-101 toegediend aan zuigelingen met genetisch gediagnosticeerde en presymptomatische spinale spieratrofie met meerdere kopieën van het SMN2

Gepubliceerd: 28-02-2019 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Veiligheid:* Evalueren van de veiligheid van AVXS-101 aan de hand van de incidentie van bijwerkingen (adverse events, AE*s) en/of ernstige bijwerkingen (serious adverse events, SAE*s)* Evalueren van de veiligheid van AVXS-101 op basis van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46178

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SPRINT

Aandoening

- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

SMA, Spinale spieratrofie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: NA

Overige ondersteuning: AveXis;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AVXS-101, SMA, zuigelingen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Beoordelingscriteria:

Veiligheid:

Primair:

- * Voorkomen van bijwerkingen (AE*s) en/of ernstige bijwerkingen (SAE*s)

- * Verandering vanaf de baseline in klinische laboratoriumparameters

Doeltreffendheidsdoelstellingen worden voor elk cohort onafhankelijk beoordeeld.

Doeltreffendheid voor patiënten met bi-allelische SMN1-deleties en 2 kopieën

van SMN2:

Primair:

- * Aandeel van patiënten die de ontwikkelingsmijlpaal van functioneel

onafhankelijk zitten bereiken bij enig bezoek tot de leeftijd van 18 maanden

Doeltreffendheid voor patiënten met bi-allelische SMN1-deleties en 3 kopieën

van SMN2:

Primair:

- * Aandeel van patiënten die ten minste drie seconden zonder hulp kunnen staan

bij enig bezoek tot de leeftijd van 24 maanden

Secundaire uitkomstmaten

Doeltreffendheid voor patiënten met bi-allelische SMN1-deleties en 2 kopieën van SMN2:

Secundair:

*Aandeel van patiënten die hebben overleefd en geen permanente beademing nodig hadden bij afwezigheid van acute ziekte of perioperatief, zoals beoordeeld op de leeftijd van 14 maanden

*Aandeel van patiënten in staat waren hun lichaamsgewicht op of boven het derde percentiel te houden zonder noodzaak tot niet-orale/mechanische voedingsondersteuning bij enig bezoek tot de leeftijd van 18 maanden.

Doeltreffendheid voor patiënten met bi-allelische SMN1-deleties en 3 kopieën van SMN2:

Secundair:

*Aandeel van patiënten die alleen kunnen lopen, gedefinieerd als het zetten van ten minste vijf stappen waaruit coördinatie en balans blijkt bij enig bezoek tot de leeftijd van 24 maanden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

zie pagina 20, 5.1 background of the study

Doel van het onderzoek

Veiligheid:

- * Evalueren van de veiligheid van AVXS-101 aan de hand van de incidentie van bijwerkingen (adverse events, AE*s) en/of ernstige bijwerkingen (serious adverse events, SAE*s)
- * Evalueren van de veiligheid van AVXS-101 op basis van verandering ten opzichte van de baseline in klinische laboratoriumparameters

Doeltreffendheidsdoelstellingen worden voor elk cohort onafhankelijk beoordeeld.
Doeltreffendheid voor patiënten met bi-allelische SMN1-deleties en 2 kopieën van SMN2:

Primair:

- * Beoordelen van de doeltreffendheid van AVXS-101 aan de hand van functioneel onafhankelijk zitten gedurende ten minste 30 seconden tot de leeftijd van 18 maanden

Secundair:

- * Bepalen van de doeltreffendheid van AVXS-101 op basis van overleving, gedefinieerd als vermijden van overlijden of de noodzaak van permanente beademing bij afwezigheid van acute ziekte of perioperatief, zoals beoordeeld op de leeftijd van 14 maanden

- * Beoordelen van de doeltreffendheid van AVXS-101 aan de hand van het vermogen om het lichaamsgewicht op of boven het derde percentiel te houden zonder noodzaak tot niet-orale/mechanische voedingsondersteuning bij enig bezoek tot de leeftijd van 18 maanden

Verkenkend:

- * Beoordelen van de doeltreffendheid van AVXS-101 aan de hand van behaalde motorische mijlpalen volgens de criteria van het multicentrisch groeionderzoek van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO-MGRS) [30] bij enig bezoek tot de leeftijd van 18 maanden:

- o Zit zonder hulp

- o Kruipt op handen en knieën

- o Staat met hulp

- o Loopt met hulp

- o Staat alleen

- o Loopt alleen

- * Beoordelen van de doeltreffendheid AVXS-101 op basis van de tijd tot respiratoire interventie

- * Beoordelen van de doeltreffendheid van AVXS-101 op basis van de noodzaak tot respiratoire interventie op de leeftijd van 18 maanden

- * Beoordelen van de doeltreffendheid van AVXS-101 op basis van overleving, gedefinieerd als vermijden van overlijden of de noodzaak van permanente beademing bij afwezigheid van acute ziekte of perioperatief, zoals beoordeeld op de leeftijd van 18 maanden

- * Beoordelen van de doeltreffendheid van AVXS-101 op basis van het aandeel van patiënten die in leven zijn en geen tracheostomie hebben op de leeftijd van 18 maanden

- * Beoordelen van de doeltreffendheid van AVXS-101 aan de hand van het aandeel van patiënten met een verbetering ten opzichte van de baseline van * 15 punten op de Bayley V.3-motoriekschaal (ruwe score) bij enig bezoek tot de leeftijd van 18 maanden

- * Beoordelen van de doeltreffendheid van AVXS-101 aan de hand van het behalen van een score op de Bayley V.3-schaal voor grove en fijne motoriek die valt binnen 1,5 standaarddeviaties van een chronologische referentienorm bij enig bezoek tot de leeftijd van 18 maanden

- * Beoordelen van de doeltreffendheid van AVXS-101 aan de hand van het behalen

van een score van * 40 in CHOP-INTEND, de test voor neuromusculaire aandoeningen bij zuigelingen van het kinderziekenhuis van Philadelphia bij enig bezoek tot de leeftijd van 18 maanden

- * Beoordelen van de doeltreffendheid van AVXS-101 aan de hand van een behaalde score van > 50 in CHOP-INTEND bij enig bezoek tot de leeftijd van 18 maanden

- * Beoordelen van de doeltreffendheid van AVXS-101 aan de hand van een behaalde score van * 58 in CHOP-INTEND bij enig bezoek tot de leeftijd van 18 maanden

- * Bijhouden van behaalde mijlpalen bij bezoeken tot de leeftijd van 18 maanden bij afwezigheid van acute ziekte of perioperatief

Doeltreffendheid voor patiënten met bi-allelische SMN1-deleties en 3 kopieën van SMN2:

Primair:

- * Beoordelen van de doeltreffendheid van AVXS-101 aan de hand van het aandeel van patiënten die ten minste 3 seconden zonder hulp kunnen staan tot de leeftijd van 24 maanden

Secundair:

- * Beoordelen van de doeltreffendheid van AVXS-101 aan de hand van het vermogen alleen te lopen, gedefinieerd als het zetten van ten minste vijf stappen waaruit coördinatie en balans blijkt bij enig bezoek tot de leeftijd van 24 maanden

Verkenkend:

- * Beoordelen van de doeltreffendheid van AVXS-101 aan de hand van behaalde motorische mijlpalen volgens WHO-MGRS [30]-criteria bij enig bezoek tot de leeftijd van 24 maanden:

- o Staat met hulp

- o Loopt met hulp

- * Beoordelen van de doeltreffendheid AVXS-101 op basis van de tijd tot respiratoire interventie

- * Beoordelen van de doeltreffendheid van AVXS-101 op basis van het aandeel van patiënten bij wie respiratoire interventie nodig is op de leeftijd van 24 maanden

- * Beoordelen van de doeltreffendheid van AVXS-101 op basis van overleving, gedefinieerd als vermijden van overlijden of de noodzaak van permanente beademing bij afwezigheid van acute ziekte of perioperatief, zoals beoordeeld op de leeftijd van 24 maanden

- * Beoordelen van de doeltreffendheid van AVXS-101 op basis van het aandeel van patiënten met een verbetering ten opzichte van de baseline van * 15 punten op de Bayley V.3-schaal voor grove en fijne motoriek (ruwe score) bij enig bezoek tot de leeftijd van 24 maanden

- * Beoordelen van de doeltreffendheid van AVXS-101 aan de hand van het behalen van een score op de Bayley V.3-schaal voor grove en fijne motoriek die valt binnen 1,5 standaarddeviaties van een chronologische referentienorm, zoals beoordeeld bij enig bezoek tot de leeftijd van 24 maanden

- * Beoordelen van de doeltreffendheid van AVXS-101 aan de hand van het vermogen om het lichaamsgewicht op of boven het derde percentiel te houden zonder noodzaak tot niet-orale/mechanische voedingsondersteuning bij enig bezoek tot de leeftijd van 24 maanden

* Bijhouden van behaalde mijlpalen bij bezoeken tot de leeftijd van 24 maanden bij afwezigheid van acute ziekte of perioperatief

Onderzoeksopzet

Fase 3 open-labelonderzoek in één onderzoeksarm naar een enkelvoudige, eenmalige dosis AVXS-101 (genvervangings therapie) bij patiënten met spinale spieratrofie (SMA) die voldoen aan de inschrijvingscriteria en genetisch gedefinieerd zijn door bi-allelische deletie van SMN1 met 2 of 3 kopieën van het survival motorneuron 2-gen (SMN2). Patiënten met SMN1-puntmutaties of de SMN2-genmutatie (c.859G>C) kunnen worden ingeschreven, maar worden niet opgenomen in de doeltreffendheidsanalyses.

In het onderzoek worden ten minste vijftien (15) patiënten met 2 kopieën van SMN2 opgenomen die voldoen aan de intent-to-treat (ITT)-criteria en ten minste twaalf (12) patiënten met 3 kopieën van SMN2 die voldoen aan de ITT-criteria. Patiënten in beide cohorten moeten * 6 weken oud zijn ten tijde van de genvervangings therapie (dag 1).

Het onderzoek bestaat uit een screeningperiode, een periode genvervangings therapie en een follow-up periode. Tijdens de screeningperiode (dagen *30 tot *2), zullen patiënten van wie de ouder(s)/wettelijke voogd(en) het formulier voor geïnformeerde toestemming hebben ondertekend screeningprocedures ondergaan om hun geschiktheid voor inschrijving in het onderzoek te bepalen. Patiënten die aan de toelatingscriteria voldoen, starten met de periode van genvervangings therapie in het ziekenhuis (dag *1 tot dag 2).

Op dag *1 worden de patiënten in het ziekenhuis opgenomen voor baselineprocedures voorafgaand aan de behandeling. Op dag 1 krijgen de patiënten een enkelvoudig, eenmalig intraveneus (IV) infuus met AVXS-101, en wordt hun veiligheid tot ten minste 24 uur na het infuus bewaakt. Patiënten kunnen 24 uur na het infuus worden ontslagen, naar het oordeel van de onderzoeker. Gedurende de follow-up periode buiten het ziekenhuis (dag 3 tot Einde onderzoek op de leeftijd van 18 of 24 maanden, afhankelijk van het respectieve aantal kopieën van het SMN2-gen), keren de patiënten met regelmatige, geplande tussenpozen terug voor beoordeling van doeltreffendheid en veiligheid tot aan het Einde van het onderzoek, op het moment dat zij de leeftijd van 18 maanden (SMN2 = 2) of 24 maanden (SMN2 = 3) hebben bereikt. Na het Einde onderzoek-bezoek worden geschikte patiënten gevraagd om aansluitend deel te nemen aan een langetermijn follow-up onderzoek.

Na de dosering worden in de eerste vier weken elke week follow-up bezoeken uitgevoerd en in maand 2 en maand 3, gevolgd door eenmaal in de 3 maanden, afhankelijk van de leeftijd van de patiënt, op de leeftijd van 6 maanden, 9 maanden, 12 maanden, 15 maanden, 18 maanden en, indien van toepassing, 21 maanden en 24 maanden. Het EOS-bezoek voor patiënten met 2 en 3 kopieën van SMN2 vindt plaats wanneer de patiënten de leeftijd van respectievelijk 18 en 24 maanden hebben bereikt. Een gemist bezoek moet zo snel mogelijk opnieuw worden gepland, maar binnen 7 dagen.

In een poging de immuunrespons van de gastheer op de therapie met adeno-geassocieerd virus (AAV) te remmen, krijgen alle patiënten als profylaxe

een prednisolondosis van ongeveer 1 mg/kg/dag vanaf 24 uur voorafgaand aan het AVXS-101-infuus tot ten minste 30 dagen na het infuus. Na 30 dagen behandeling kan de prednisolondosis worden afgebouwd voor patiënten bij wie de waarden van alanine-aminotransferase (ALT) en aspartaataminotransferase (AST) onder de drempelwaarde van 2 x de ULN-waarde (Upper Limit Normal) liggen, in overeenstemming met de volgende behandelingsrichtlijn: 1 mg/kg/dag tot ten minste 30 dagen na het infuus, 0,5 mg/kg/dag in week 5 en 6, 0,25 mg/kg/dag in week 7 en 8, en stopgezet in week 9.

De doeltreffendheid wordt beoordeeld aan de hand van het bereiken van de belangrijkste ontwikkelingsmijlpaal van ten minste 30 seconden functioneel onafhankelijk zitten (SMN2 = 2) bij enig bezoek tot de leeftijd van 18 maanden en ten minste 3 seconden zonder hulp kunnen staan (SMN2 = 3) bij enig bezoek tot de leeftijd van 24 maanden. Aanvullende ontwikkelingsmijlpalen worden beoordeeld met WHO-MGRS en de Bayley Scales of Infant and Toddler Development® (Versie 3). De veiligheid wordt beoordeeld door bewaking van AE's, gebruik van concomitante medicatie, lichamelijke onderzoeken, vitale functies, ECG's en laboratoriumtests. De primaire werkzaamheidsanalyse voor elk cohort met aantal kopieën van SMN2-gen wordt afzonderlijk uitgevoerd op het moment dat de inschrijving in het respectievelijke cohort is voltooid en de laatste patiënt het EOS-bezoek heeft afgelegd bij het bereiken van de respectievelijke leeftijd of de deelname heeft stopgezet (SMN2 = 2, Einde onderzoek (EOS) = leeftijd van 18 maanden; SMN2 = 3, EOS = leeftijd van 24 maanden).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen een eenmalige dosis AVXS 101 van $1,1 \times 10^{14}$ vg/kg. AVXS 101 wordt toegediend als eenmalig infuus gedurende ongeveer 30 minuten

Inschatting van belasting en risico

Er is slechts één eerder klinisch onderzoek voltooid waarin AVXS-101 aan kinderen werd toegediend. Op dit moment zijn nog niet alle risico's bekend. Het kind kan een immuunrespons krijgen op het virus dat wordt gebruikt om het ontbrekende SMN-gen over te dragen. Een immuunrespons is als een allergische reactie die jeuk, zwelling of roodheid kan veroorzaken, meestal op de plaats waar het infuus werd toegediend, maar kan ook algemene zwelling en kortademigheid veroorzaken. Het is mogelijk dat het kind vanwege deelname aan dit onderzoek niet kan deelnemen aan een toekomstig onderzoek voor gentherapie met gebruik van dit virus voor overdracht van het gen. Indien gentherapie echter effectief blijkt te zijn voor de ziekte van het kind, kan behandeling mogelijk zijn met een ander virus of door gebruik te maken van een andere manier van genoverdracht.

De SMN-genvector wordt waarschijnlijk ook naar andere delen van het lichaam van het kind verspreid. De consequenties hiervan zijn op dit moment niet bekend.

Het is mogelijk dat de SMN-genvector wisselwerking kan vertonen met andere virussen waar het kind mee in contact komt, zoals verkoudheidsvirussen. Als dit gebeurt, kan de SMN-genvector een virus vormen dat het kind ziek maakt. We denken dat het onwaarschijnlijk is dat dit gebeurt, maar we kunnen deze mogelijkheid niet uitsluiten.

Sommige muizen die getroffen zijn door SMA type 1 die behandeld zijn met AVXS-101, ervoeren veranderingen in de leverenzymen en ook lichte afbraak en herstel van weefsels in het hart en de lever; de hart- en leververanderingen waren uitsluitend zichtbaar onder een microscoop.

Tijdens een onderzoek bij muizen zijn er bevindingen gerelateerd aan AVXS-101 met een effect op het hart, de lever en de long gevonden aan dosissen die hoger zijn dan wat er in dit onderzoek wordt gebruikt. Sommige muizen hadden atriale trombose (een bloedklonter in een van de vier hartkamers); dit kan zeer ernstig zijn en een beroerte veroorzaken en het stoppen van bloeddorstroming naar belangrijke organen. Ongewenste AVXS-gerelateerde atriale trombose en geassocieerde wijzigingen in de hartspier bij muizen waren dosisgerelateerd; trombose trad op bij de hoogste geteste dosis bij de muizen en leidde in sommige gevallen tot overlijden. Hartcomplicaties zijn niet waargenomen bij menselijke patiënten die tot dusver zijn behandeld met AVXS-101.

Afwijkingen van leverenzymen in het bloed zijn waargenomen bij patiënten met SMA Type 1. We denken dat dit verband houdt met een immuunrespons op het virus dat het gen draagt. Daarom is er een kans op een langdurige verhoging van leverenzymen in het bloed, wat een teken kan zijn van een ontstoken lever. In dit onderzoek worden leverenzymen en immuunreacties nauwkeurig gevolgd. De onderzoeksarts zal extra testen en/of behandelingen uitvoeren, die noodzakelijk zijn om de veiligheid van de deelnemers te garanderen.

Risico's in verband met prednisolonbehandeling

De mogelijke bijwerkingen van prednisolon of andere gelijkwaardige corticosteroïden omvatten acne, toename van haargroei, dunner worden van de huid, glaucoom, rond gezicht, gewichtstoename, veranderingen van gedrag, verstoring van de slaap en verhoogde bloedsuikerspiegel. Wanneer het kind langer dan een paar weken prednisolon krijgt, verlagen de bijniere de productie van cortisol, een natuurlijk hormoon dat door het lichaam wordt aangemaakt. Een geleidelijke verlaging van de dosis prednisolon geeft de bijniere van het kind de gelegenheid om hun normale werking weer te krijgen. Abrupt stoppen met prednisolon of te snel afbouwen kan leiden tot de volgende ontwenningsverschijnselen: ernstige vermoeidheid, zwakte, pijn in het lichaam en gewrichtspijn. Het dosisschema wordt bepaald door de arts en men krijgt een afbouwschema aan de hand waarvan het kind de medicatie kan afbouwen.

Risico's geassocieerd met *vector shedding*

Onderzoek heeft aangetoond dat tot een aantal weken na het infuus een deel van de vector kan worden uitgescheiden uit het lichaam. Dit wordt *vector shedding*

genoemd. Dit verlies aan vector kan tot een aantal weken na het infuus worden aangetroffen in het bloed, de urine, het speeksel en de ontlasting. We weten niet of de verloren vector iemand schade kan berokkenen die gedurende deze periode in contact komt met de lichaamsvloeistoffen van het kind, hoewel we denken dat het onwaarschijnlijk is dat dit gebeurt omdat de gebruikte virusvector niet besmettelijk is en zich niet kan vermenigvuldigen (reproducen).

We zullen instructies geven aan familieleden en zorgverleners voor een goede handhygiëne gedurende minimaal één maand na de injectie. Dit vereist regelmatig wassen van de handen met zeep en het gebruik van geschikte beschermende handschoenen bij direct contact met de lichaamsvloeistoffen van het kind en het afval. Het kind mag geen bloed doneren gedurende de 2 jaar volgend op het infuus met de vector AVXS-101.

Contactpersonen

Publiek

NA

AveXis, Inc., Half Day Road, Suite 200 2275
Bannockburn, IL 60015
US

Wetenschappelijk

NA

AveXis, Inc., Half Day Road, Suite 200 2275
Bannockburn, IL 60015
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle patiënten:

- * Leeftijd * 6 weken (* 42 dagen) op het moment van dosering
- * Kunnen verdragen van dunne vloeistoffen, aangetoond met een formele bedside sliktest
- * Compound Muscle Action Potential (CMAP) * 2 mV op de baseline; CMAP-gegevens worden centraal beoordeeld
- * Zwangerschapsduur van 35 tot 42 weken
- * Alle verplichte vaccinaties gehad. Seizoenvaccinaties waaronder profylaxe met palivizumab (ook bekend als Synagis) tegen respiratoire-syncytiaalvirusinfecties (RSV-infecties) worden volgens de richtlijnen van lokale gezondheidsinstanties eveneens aanbevolen
- * In staat en bereid om de toestemmingsverklaring voor de zorgstandaard bij spinale spieratrofie op te volgen.
- * Ouder(s)/wettelijke voogd(en) bereid en in staat om de procedures voor geïnformeerde toestemming te doorlopen en de onderzoeksprocedures en het bezoekschema op te volgen
- * Genetische diagnose zoals hierna beschreven, verkregen met een aanvaardbare screeningtestmethode voor ongeboren of pasgeboren kinderen

Patiënten met 2 kopieën van SMN2 (n * 15)

- * Patiënten met presymptomatische SMA type 1 als bepaald door de volgende kenmerken:
 - * 2 kopieën van SMN2

Patiënten met 3 kopieën van SMN2 (n * 12)

- * Patiënten met presymptomatische SMA type 2 als bepaald door de volgende kenmerken:
 - * 3 kopieën van SMN2

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Lichaamsgewicht bij screeningsbezoek <2 kg
- * Hypoxemie (zuurstofsaturatie <96% in wakkere of slapende toestand zonder aanvullende zuurstof of beademingsondersteuning) bij het screeningsbezoek of bij hoogten > 1000 m, zuurstofsaturatie <92% in wakkere of slapende toestand zonder aanvullende zuurstof of beademingsondersteuning bij het screeningbezoek
- * Klinische tekenen of symptomen bij screening of vlak voor dosering die naar de mening van de onderzoeker sterk duiden op SMA (bijv. tongfasciculatie, hypotonie, areflexie)
- * Tracheostomie of huidig profylactisch gebruik of vereiste van niet-invasieve beademingsondersteuning, op elk moment en bij elke tijdsduur vóór de screening of tijdens de screeningsperiode

- * Patiënten met tekenen van aspiratie/ongeschiktheid voor het verdragen van niet-verdikte vloeistoffen op basis van een formele sliktest uitgevoerd als onderdeel van de screening of patiënten die een niet-orale voedingsmethode krijgen
- * Klinisch significante afwijkingen in parameters voor hematologie/klinische chemie zoals bepaald door de onderzoeker of medische monitor
- * Behandeling met een onderzoeks- of commercieel product, waaronder nusinersen, dat wordt toegediend voor de behandeling van SMA. Hieronder valt ook een voorgeschiedenis van gentherapie, voorafgaande behandeling met antisense oligonucleotiden of celtransplantatie
- * Patiënten met een lichaamsgewicht voor leeftijd lager dan het 3e percentiel volgens de WHO-groeinormen voor kinderen [33]
- * Biologische moeder met actieve virusinfectie, bepaald aan de hand van laboratoriumtests bij screening (waaronder het humaan immunodeficiëntievirus [HIV] of positieve serologie voor hepatitis B of C)
- * Biologische moeders met klinische verdenking op het zikavirus die voldoen aan de epidemiologische criteria voor het zikavirus van de Centra voor ziektebestrijding en -preventie (CDC), waaronder eerder verblijf in of reis naar een geografisch gebied met actieve ZIKV-transmissie op het moment van reizen, worden getest op het zikavirus RNA; positieve resultaten rechtvaardigen dat de patiënt vóór de inschrijving op negatief ZIKV-RNA wordt getest
- * Ernstige niet-luchtwegaandoeningen die systemische behandeling en/of ziekenhuisopname vereisen binnen de 2 weken voor de screening
- * Infectie van de bovenste of onderste luchtwegen die medische verzorging, medische interventie of een toename van ondersteunende zorg op welke wijze dan ook vereist binnen 4 weken voor dosering
- * Ernstige niet-pulmonale infectie of luchtweginfectie (bijv. pyelonefritis of meningitis) binnen 4 weken voor toediening van genvervangings therapie of concomitante ziekte die, naar de mening van de onderzoeker of sponsor van de medische monitor onnodige risico's met zich meebrengt voor genvervangings therapie, zoals:
 - * Ernstig afgenomen nier- of leverfunctie
 - * Bekende convulsieve aandoening
 - * Diabetes mellitus
 - * Idiopathische hypocalciurie
 - * Symptomatische cardiomyopathie
 - * Bekende allergie of overgevoeligheid voor prednisolon of andere glucocorticosteroïden of hulpstoffen daarvan
 - * Eerdere, geplande of verwachte grote chirurgische verrichting, waaronder scoliosechirurgie/-verrichting tijdens de beoordelingsperiode voor het onderzoek
 - * Concomitant gebruik van een of meer van de volgende stoffen: geneesmiddelen voor de behandeling van myopathie of neuropathie, middelen gebruikt voor de behandeling van diabetes mellitus of continue immunosuppressieve therapie, plasmaferese, immunomodulatoren zoals adalimumab, immunosuppressieve therapie binnen 4 weken voor de genvervangings therapie (bijv. corticosteroïden, cyclosporine, tacrolimus, methotrexaat, cyclofosamide, IV immunoglobuline, rituximab)
 - * Anti AAV9-antistoftiter > 1:50 zoals bepaald met de enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) immuunttest
 - * Als een potentiële patiënt anti-AAV9-antistoftiter > 1:50 demonstreert, wordt hij of zij

binnen de screeningperiode van 30 dagen mogelijk opnieuw getest en komt in aanmerking voor deelname als de anti-AAV9-antistoftiter bij het opnieuw testen * 1:50 bedraagt, op voorwaarde dat de patiënt op het moment van dosering nog <6 weken oud is

* Biologische moeder belast met de zorg voor het kind weigert de anti-AAV9-antistoftest voorafgaand aan dosering

* Ouder(s)/wettelijke voogd(en) niet bereid en niet in staat om te voldoen aan de onderzoeksprocedures of kunnen niet reizen voor de herhalingsbezoeken

* Ouder(s)/wettelijke voogd(en) niet bereid om onderzoeksresultaten/observaties vertrouwelijk te houden of vertrouwelijke onderzoeksresultaten/observaties niet op sociale media te plaatsen

* Ouder(s)/wettelijke voogd(en) weigeren het toestemmingsformulier te ondertekenen

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:	3
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	na
Generieke naam:	onasemnogene abeparvovec

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-02-2019
Soort: Eerste indiening
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	EUCTR2017-004087-35-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03505099
CCMO	NL65636.000.18