

Een verlengingsonderzoek om de langetermijnveiligheid, -verdraagbaarheid, -farmacokinetiek en -werking op de ziekteprogressie te beoordelen van BIIB078 wanneer dit wordt toegediend aan eerder behandelde volwassen patiënten met aan C9ORF72 gelinkte amyotrofische laterale sclerose

Gepubliceerd: 27-03-2020 Laatst bijgewerkt: 08-04-2024

Primaire doelstelling: Evalueren van de langetermijnveiligheid en -verdraagbaarheid van BIIB078 bij deelnemers met C9ORF72-ALS. Secundaire doelstelling: Evalueren van de PK van BIIB078 bij deelnemers met C9ORF72-ALS. Verkennende doelstellingen: -...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neuromusculaire aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49747

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

245AS102

Aandoening

- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

Amyotrofe laterale sclerose, Neurodegeneratieve ziekte

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Biogen

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: amyotrofische laterale sclerose, BII078, C9ORF72

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Incidentie van bijwerkingen (AE's) en ernstige bijwerkingen (SAE's).

Secundaire uitkomstmaten

Concentratie BII078 in serum en CSF tijdens de behandeling (predosis) en
vervolgperioden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Amyotrofische laterale sclerose is een ziekte die ervoor zorgt dat de motorische zenuwcellen (de cellen die nodig zijn voor de spierbeweging) geleidelijk afbreken en afsterven. Bij een kleine groep ALS-patiënten (C9ORF72-ALS-patiënten) wordt de ziekte veroorzaakt door een genetische mutatie in het C9ORF72-gen. De mutatie van het C9ORF72-gen leidt tot de productie van afwijkende C9ORF72-genproducten (RNA en eiwitten) die waarschijnlijk toxisch zijn voor cellen en die kunnen leiden tot de vernietiging van motorische zenuwcellen.

BII078 is een type experimenteel geneesmiddel dat ontwikkeld is om zich tegen het C9ORF72-gen te richten. Het kan de hoeveelheid potentieel schadelijke RNA-ketens en eiwitten van C9ORF72 verminderen en de ziekteprogressie vertragen. BII078 is intrathecaal (een injectie in de met vloeistof gevulde ruimte rond het ruggenmerg via een lumbaalpunctie) toegediend in 1 onderzoek, dat momenteel nog wordt uitgevoerd. Vanaf 27 maart 2019 hebben 8 deelnemers met

amyotrofische laterale sclerose (ALS) BIIB078 of een placebo (inactief geneesmiddel) ontvangen.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling: Evalueren van de langetermijnveiligheid en -verdraagbaarheid van BIIB078 bij deelnemers met C9ORF72-ALS.

Secundaire doelstelling: Evalueren van de PK van BIIB078 bij deelnemers met C9ORF72-ALS.

Verkennde doelstellingen:

- Evalueren van de PD van BIIB078.
- Evalueren van het effect van BIIB078 op indicatoren van het klinisch functioneren en de kwaliteit van leven (QoL).

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, open-label, langetermijnonderzoek naar BIIB078, intrathecally toegediend aan deelnemers met C9ORF72-ALS die eerder zijn behandeld en die de bezoeken van onderzoek 245AS101 in ieder geval tot en met het eerste vervolfbezoek na het laatste doseringsbezoek hebben afgerond. Het onderzoek omvat een geblindeerde oplaadperiode van 4 weken (bestaande uit 3 toedieningen van de onderzoeksbehandeling) gevolgd door een open-label onderhoudsperiode van 88 weken waarin de onderzoeksbehandeling elke 4 weken wordt toegediend. De oplaadperiode van 4 weken is geblindeerd om de blindering te handhaven voor het nog lopende placebogecontroleerde onderzoek 245AS101.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Om snel een steady-state te bereiken zullen deelnemers die een placebo kregen in onderzoek 245AS101 en deelnemers waarvan de laatste dosis BIIB078 ten minste 24 weken vóór dag 1 van dit verlengingsonderzoek werd toegediend in totaal 3 doses BIIB078 ontvangen, ongeveer eenmaal per 2 weken, tijdens de oplaadperiode van 4 weken. Om de blindering voor het lopende placebogecontroleerde onderzoek 245AS101 te behouden zullen deelnemers die binnen de genoemde periode (24 weken) vóór dag 1 van dit verlengingsonderzoek BIIB078 hebben ontvangen ook 3 intrathecally infuustoedieningen ontvangen tijdens de oplaadperiode van 4 weken; de tweede van deze 3 doses zal echter een placebo zijn. Deelnemers krijgen 1 dosis BIIB078 toegediend, gevolgd door 1 dosis placebo, gevolgd door de tweede dosis BIIB078, met dezelfde frequentie (d.w.z. ongeveer eenmaal per 2 weken). Tijdens de open-label onderhoudsperiode van 88 weken ontvangen alle deelnemers in totaal 22 doses BIIB078; deze worden ongeveer eenmaal per 4 weken toegediend. De toewijzing van de dosis komt voor elke deelnemer overeen met zijn of haar cohorttoewijzing in onderzoek 245AS101 (ongeacht of hij of zij BIIB078 of een placebo heeft ontvangen), behalve voor deelnemers die waren toegewezen aan cohort 1 (5 mg) of cohort 2 (10 mg) in onderzoek 245AS101; deze deelnemers worden toegewezen aan de hoogste dosis

die actief is op het moment van insluiting in onderzoek 245AS102.

Inschatting van belasting en risico

In dit onderzoek worden de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek (PK), farmacodynamiek (PD) en werking op de ziekteprogressie op de lange termijn van BIIB078 beoordeeld bij deelnemers met C9ORF72-ALS die de toediening in het onderzoek naar BIIB078 met meervoudige oplopende doseringen (MAD, multiple ascending dose) dat voor het eerst in mensen (FIH, first-in-human) is uitgevoerd, hebben afgerond (onderzoek 245AS101). De gegevens over veiligheid en klinisch functioneren die in dit verlengingsonderzoek worden verzameld zullen meer inzicht geven in het langetermijneffect van BIIB078 in deze patiëntenpopulatie. De gegevens over PK en PD die in dit verlengingsonderzoek worden verzameld zullen een aanvulling vormen op de gegevens over PK en PD die in onderzoek 245AS101 zijn verzameld, zodat modellen kunnen worden gemaakt van de relatie tussen blootstelling en respons. Deze modellen zullen worden gebruikt om PD-profielen onder verschillende doseringsschema's te simuleren en te beoordelen en zullen informatie geven over de dosisniveaus en -frequenties die in toekomstige onderzoeken zullen worden getest.

Contactpersonen

Publiek

Biogen

Innovation House, Norden Road 70
Maidenhead Berkshire SL6 4AY
GB

Wetenschappelijk

Biogen

Innovation House, Norden Road 70
Maidenhead Berkshire SL6 4AY
GB

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 moeten onderzoek 245AS101 tot en met het eerste vervolgbezoek na het laatste doseringsbezoek in het ziekenhuis hebben afgerond zonder meer dan 1 dosis onderzoeksbehandeling te hebben overgeslagen.
 - Deelnemers die gelijktijdig riluzol gebruiken bij de start van het onderzoek moeten gedurende ≥ 30 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling (dag 1) dit in een stabiele dosis hebben gebruikt. Deelnemers die gelijktijdig riluzol gebruiken moeten bereid zijn hetzelfde doseringsschema te blijven volgen gedurende het gehele onderzoek, behalve als de onderzoeker bepaalt dat riluzol moet worden stopgezet om medische redenen; in dat geval mag dit tijdens het onderzoek niet opnieuw worden opgestart.
 - Deelnemers die gelijktijdig edaravone gebruiken bij de start van het onderzoek moeten gedurende ≥ 60 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling (dag 1) dit in een stabiele dosis hebben gebruikt. Deelnemers die gelijktijdig edaravone gebruiken moeten bereid zijn hetzelfde doseringsschema te blijven volgen gedurende het gehele onderzoek, behalve als de onderzoeker bepaalt dat edaravone moet worden stopgezet om medische redenen; in dat geval mag dit tijdens het onderzoek niet opnieuw worden opgestart. Edaravone mag in dit onderzoek niet worden toegediend op doseringsdagen.
- Opmerking: er kunnen andere protocolspecifieke inclusiecriteria gelden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Voorgeschiedenis van drugsmisbruik of alcoholisme in de 6 maanden voorafgaand aan insluiting in het onderzoek, hetgeen beperkingen op zou kunnen leveren voor deelname aan het onderzoek, zoals bepaald door de onderzoeker.
- Aanwezigheid van een geïmplanteerde shunt voor de drainage van CSF of een geïmplanteerde katheter in het centrale zenuwstelsel (CZS).
- Voorgeschiedenis van of positief testresultaat bij de keuring voor het humaan

immunodeficiëntievirus. De vereiste voor het testen tijdens de keuring kan weggelaten worden indien dit niet is toegestaan door de lokale regelgeving.

- Behandeling met een ander experimenteel geneesmiddel (waaronder experimentele geneesmiddelen voor ALS via 'compassionate use' programma's) of biologisch middel binnen 1 maand of 5 halfwaardetijden van het onderzoeksmiddel voorafgaand aan de keuring, al naar gelang wat het langste is.

Opmerking: er kunnen andere protocolspecifieke exclusiecriteria gelden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 25-09-2020

Aantal proefpersonen: 1

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-03-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-07-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

6 - Een verlengingsonderzoek om de langetermijnveiligheid, -verdraagbaarheid, -farma ... 31-05-2025

Datum:	25-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2021
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	EUCTR2019-004798-14-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04288856
CCMO	NL73220.000.20