

Een open-label fase 3-verlengingsonderzoek in meerdere centra ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van viltolarsen bij ambulante jongens met Duchenne-spierdystrofie (DMD)

Gepubliceerd: 02-04-2021 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507146-91-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstelling: • Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van viltolarsen, intraveneus (IV) toegediend in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Spieraandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51154

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NS Pharma - NS-065/NCNP-01-302 - VIL302

Aandoening

- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

DMD, Duchenne-spierdystrofie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: NS Pharma Inc.

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ambulante jongens, DMD, Extensie, Viltolarsen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten:

- Vitale functies
- Lichamelijk onderzoek
- Klinische laboratoriumtests: Hematologie en klinische chemie, Urineanalyse en

Urine cytologie

- Antistoffen tegen dystrofine en viltolarsen
- 12-afleidingen-elektrocardiogram (ECG)
- Echo van de nieren
- Behandelingsgerelateerde bijwerkingen (TEAE*s) en ernstige bijwerkingen

(SAE*s)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- Time to Stand (TTSTAND)-test
- Time to Run/Walk 10 Meters (TTRW)-test
- Six-minute Walk (6MWT)-test
- North Star Ambulatory Assessment (NSAA)
- Time to Climb 4 Stairs (TTCLIMB)-test

- Kwantitatieve spiersterkte, gemeten met behulp van een handdynamometer (elleboogstrekking, elleboogbuiging, kniestrekking en kniebuiging, alleen aan de dominante zijde)

Verkennde eindpunten:

- Pediatric Outcome Data Collection Instrument (PODCI)
- Personal Adjustment and Role Skills Scale, 3e editie (PARS III)-vragenlijst
- Verlies van ambulantie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

DMD is een aandoening van progressieve zwakheid die leidt tot ernstige invaliditeit en uiteindelijk de dood. Patiënten met DMD hebben mutaties in dystrofine, een belangrijk spiereiwit. Om eiwitten te maken gebruikt ons lichaam een sjabloon (mRNA). DMD mutaties verstoren deze sjabloon wat leidt tot onjuiste of geen eiwitopbouw, waardoor een tekort aan het dystrofine-eiwit ontstaat. Momenteel zijn geneesmiddelen op basis van glucocorticoïden (GC) de enige behandeling waarvan is aangetoond dat dit de afname van de kracht en het functioneren bij DMD-patiënten vertraagt, maar deze behandeling kan aanzienlijke bijwerkingen vertonen. Nieuwe therapieën gebaseerd op specifieke genetische samenstellingen zijn in ontwikkeling. Viltolarsen is ontwikkeld om te reageren met het sjabloon dat gebruikt wordt voor het maken van het dystrofine-eiwit en de fouten voortkomend uit deze mutaties te corrigeren. Dit onderzoek is bedoeld om te onderzoeken hoe veilig en doeltreffend het nieuwe geneesmiddel viltolarsen is voor de behandeling van DMD

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507146-91-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling:

- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van viltolarsen, intraveneus (IV) toegediend in wekelijkse doses van 80 mg/kg bij jongens die het NS 065/NCNP 01-301-onderzoek hebben voltooid.

Secundaire doelstelling:

- Het vergelijken van de werkzaamheid van viltolarsen, intraveneus toegediend in wekelijkse doses van 80 mg/kg bij jongens die het NS 065/NCNP 01-301-onderzoek hebben voltooid gedurende een behandelperiode van 96 weken versus controles van natuurlijk verloop, met behulp van uitkomsten op het gebied van kracht en uithoudingsvermogen.

Verkennde doelstellingen:

- Het evalueren van de impact van behandeling met viltolarsen op de gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven met betrekking tot de DMD van de patiënt.
- Het evalueren van het behoud van ambulante bij patiënten met DMD.

Onderzoeksopzet

Dit fase 3-onderzoek is een open-label vervolgonderzoek in meerdere centra bij ambulante jongens met DMD die een behandelingsperiode van 48 weken hebben voltooid met viltolarsen of placebo in onderzoek NS 065/NCNP-01-301. Patiënten ontvangen viltolarsen dat intraveneus wordt toegediend bij een wekelijkse dosis van 80 mg/kg. Onderzoek NS-065/NCNP-01-302 bestaat uit een behandelingsperiode van 96 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De viltolarsen-injectie wordt gedurende een periode van 96 weken eenmaal per week toegediend als IV infusies. Patiënten ontvangen een dosis van 80 mg/kg/week.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

Deelnemers moeten het onderzoekscentrum ongeveer 97 keer bezoeken over een periode van 2 jaar. Tijdens elk bezoek krijgt de deelnemer het studiemedicijn via een infuus en worden er aanvullende medische onderzoeken gedaan. Enkele bezoeken kunnen 4 uur duren. (zie sectie E4 en E6).

Risico's: gerelateerd aan het studiemedicijn en andere studieprocedures.

De meest voorkomende bijwerkingen van het onderzoeksgeneesmiddel (vitolarsen) worden hieronder opgesomd. Diastolische bloeddruk verhoogd (5%), Veranderingen in de nierfunctie (43%), Immun-/allergische symptomen waaronder uitslag en gewrichtspijn (7%), Verminderd vermogen van het hart om adequaat bloed in het lichaam rond te pompen (7%), Infecties (48%). Het risico op kanker van viltolarsen is onbekend en wordt momenteel onderzocht in dierproeven. Het mogelijke risico bij mensen kan momenteel niet worden uitgesloten Het onderzoeksgeneesmiddel kan ook bijwerkingen veroorzaken die onbekend zijn.

Risico's bij het krijgen van een infuus: Uitslag of pijn op de plaats van het

inфуus, infectie op de plaats van het infuus, waaronder roodheid, zwelling en koorts. Standaard zorgverrichtingen voor infusen worden gevolgd om het risico te verminderen op specifieke infuusgerelateerde effecten.

Risico bij de plaatsing van de poort: De risico's van de operatie voor de plaatsing van de poort bevatten blauwe plekken, littekenvorming, langdurige bloeding op de operatieplaats en infectie. Voor de plaatsing van een poort is anesthesie nodig. Extra risico's bij een poort omvatten stolsels in de poort, storing van het poorthulpmiddel waardoor hij moet worden verwijderd of vervangen, de invoer van lucht tussen de longen en de borstkas waardoor de longen inklappen en letsel aan een groot bloedvat. Zoals bij elke operatie kunnen door deze operatie andere onverwachte risico's of complicaties optreden die niet vaak voorkomen maar ernstig kunnen zijn en tot de dood kunnen leiden.

Risico's bij het gebruik van de poort: De risico's omvatten infecties, stolsels in de poort of in de ader (bijvoorbeeld in de ader die het bloed naar zijn hart voert), een verandering in de positie van de poort waardoor hij niet langer goed werkt of storing van het poorthulpmiddel waardoor hij moet worden verwijderd of vervangen. Een infectie kan een ernstige complicatie zijn die in zeldzame gevallen kan leiden tot sepsis, shock en/of de dood. U en uw kind worden getraind in het juiste gebruik en zorg van de poort om deze risico's te verminderen en te letten op mogelijke problemen.

Risico's van anesthesie bij DMD: Omdat DMD de spieren aantast lopen patiënten met DMD een verhoogd risico op ademhalingsproblemen door de anesthesie. Algemene anesthesie kan een verhoogd risico vormen zoals hartcomplicaties en de dood door de algemene anesthesie. De onderzoeksarts zal speciale instructies geven aan de chirurg die de plaatsing van de poort uitvoert, de keuze van de anesthesie zal met u worden besproken en alle stappen om risico's te verminderen zullen worden genomen.

Risico's bij de afname van bloedmonsters: Risico's verbonden met de afname van bloed uit zijn arm omvatten tijdelijk ongemak en/of blauwe plekken. Infectie, overmatig bloeden en/of flauwvallen zijn ook mogelijk maar onwaarschijnlijk. In zeldzame gevallen kan zich ernstig letsel zoals een bloeding onder de huid (hematoom) ontwikkelen. Om ongemak te verminderen kan een lokaal verdovende crème worden aangebracht. De bijwerkingen die kunnen worden verbonden aan de verdovende crème zijn verminderd gevoel in het gebied waar de crème wordt aangebracht.

Risico's van echo's van de nieren: Er zijn geen risico's bekend. Ongemak komt niet vaak voor, maar uw kind zal wat druk voelen en moet mogelijk meer drinken om een volle blaas te hebben. Soms geeft een echo niet de beelden die de arts nodig heeft en zijn andere tests nodig om de beelden te verkrijgen.

Risico van elektrocardiografie: Deze test kan irritatie aan de huid veroorzaken

waar de elektrodes worden geplaatst.

Risico's van kracht- en functietesten: Het is mogelijk dat uw kind door deze testen vermoeider wordt dan na een regulier (niet voor het onderzoek) artsbezoek. Er bestaat ook een klein risico op vallen, kortademigheid of pijnlijke spieren.

Contactpersonen

Publiek

NS Pharma Inc.

East Ridgewood Avenue Suite 280S 140
Paramus, NJ 07652
US

Wetenschappelijk

NS Pharma Inc.

East Ridgewood Avenue Suite 280S 140
Paramus, NJ 07652
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Patiënt heeft het NS-065/NCNP-01-301-onderzoek afgerond.
2. Ouder(s) of wettelijke voogd(en) van patiënt heeft (hebben) schriftelijk geïnformeerde toestemming en goedkeuring onder de Health Insurance Portability and Accountability Act, indien van toepassing, verstrekt voorafgaand aan enige procedures in het kader van het onderzoek; patiënten wordt gevraagd om schriftelijk of mondeling instemming te geven in overeenstemming met de plaatselijke vereisten.
3. Patiënt en ouder(s)/voogd(en) zijn bereid en in staat om zich aan de geplande bezoeken, de toedieningsplanning voor het onderzoeksproduct (IP) en de onderzoeksprocedures te houden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënt heeft een bijwerking gehad in het onderzoek NS 065/NCNP 01 301 die, naar mening van de onderzoeker en/of sponsor, veilig gebruik van viltolarsen voor de patiënt in dit onderzoek uitsluit.
2. Patiënt heeft een behandeling ondergaan die als doel had dystrofine- of een aan dystrofine gerelateerde eiwit-inductie na afronding van onderzoek NS 065/NCNP-01-301.
3. Patiënt nam een ander(e) onderzoeksgeneesmiddel(en) tijdens of na afronding van onderzoek NS 065/NCNP 01 301.
4. Patiënt wordt door de onderzoeker en/of de sponsor, om welke reden dan ook, niet geschikt geacht voor deelname aan het uitbreidingsonderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	24-09-2021

Aantal proefpersonen: 6
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Viltolarsen
Generieke naam: Viltolarsen

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-04-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-06-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-09-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-11-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-12-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-09-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2022
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
CTIS	CTIS2023-507146-91-00
EudraCT	EUCTR2021-000122-10-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04060199
CCMO	NL76990.000.21