

Een open-label, multicenter, verlengingsstudie om de veiligheid en werkzaamheid van apitegromab op de lange termijn te evalueren bij patiënten met spinale atrofie type 2 en type 3 die eerdere onderzoeksstudies naar apitegromab hebben afgerond

Gepubliceerd: 20-12-2022 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-511654-42-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. -Evalueer de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van apitegromab bij patiënten met Type 2 en Type 3 SMA-Evalueer de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53608

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SRK-015-004

Aandoening

- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

neuromusculaire ziekte, SMA

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Scholar Rock Inc.

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 3, Spinale spieratrofie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Incidentie van TEAE's en SAE's naar ernst

Secundaire uitkomstmaten

- Hammersmith Functionele motorische schaal Uitgebreide (HFMSE) totaalscore op vooraf gespecificeerde tijdstippen (exclusief TOPAZ Cohort 1 patiënten)
- Herziene Upper Limb Module (RULM) totaal scoren op vooraf gespecificeerde tijdstippen (exclusief TOPAZ Cohort 1 patiënten)
- Nummer van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) mijlpalen in de motorische ontwikkeling bereikt op vooraf gespecificeerde tijdstippen (exclusief TOPAZ Cohort 1 patiënten)
- Herziene Hammersmith Scale (RHS) totaalscore en resultaten voor 6 minuten looptest, 30 seconden Zit-naar-stand, 10 meter lopen/rennen (vanaf de RHS), en getimed opstaan **vanaf de vloer (vanaf de RHS) op vooraf gespecificeerde tijdstippen (TOPAZ Alleen cohort 1-patiënten)
- Aanwezigheid of afwezigheid van antidrug-antilichaam (ADA) tegen apitegromab

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

SMA is een ziekte van het hele lichaam (Wirth 2020). Hoewel is aangetoond dat de SMN-upregulatortherapie (ook wel SMNcorrector genoemd) die is goedgekeurd voor de behandeling van SMA de klinische resultaten aanzienlijk verbetert door de achteruitgang van de motorische functie te voorkomen of te verminderen, patiënten kunnen blijven lijden aan een aanzienlijke motorische functiestoornis omdat gerichte SMN Upregulatortherapieën richten zich op SMN-afhankelijke routes en hebben geen directe invloed op de skeletspieren om de atrofie die al heeft plaatsgevonden om te keren (Mercuri 2018, Mercuri 2020). Bijgevolg blijft er een on vervulde medische behoefte aan een complementaire therapeutische strategie, namelijk spiergerichte therapie, die spieratrofie kan aanpakken en daardoor de motorische functie bij patiënten met SMA kan verbeteren. Door zijn nieuwe werkingsmechanisme als selectieve remmer van myostatine-activering, apitegromab (SRK-015) heeft het potentieel om een klinisch betekenisvol effect te hebben op de motorische functie bij een brede populatie van patiënten met SMA die worden behandeld met SMN-upregulatortherapieën op de achtergrond (bijv. nusinersen [SPINRAZA®] of risdiplam [EVRYSDI] ®) (SPINRAZA Food and Drug Administration [FDA] Voorschrijfinformatie [PI] 2020, SPINRAZA Samenvatting van de productkenmerken [SmPC] 2021, EVRYSDI FDA PI 2021, EVRYSDI SmPC 2021).

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-511654-42-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

- Evalueer de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van apitegromab bij patiënten met Type 2 en Type 3 SMA
- Evalueer de langetermijnwerkzaamheid van apitegromab door veranderingen in de uitkomstmaten van de motorische functie op vooraf gespecificeerde tijdstippen te beoordelen
- De immunogeniciteit van apitegromab verder evalueren

Onderzoeksopzet

Deze fase 3-studie zal doorgaan met het evalueren van de veiligheid en werkzaamheid van apitegromab bij ambulante en niet-ambulante patiënten met Type 2 en Type 3 SMA die een eerdere apitegromab-studie (d.w.z. TOPAZ of SAPPHIRE) hebben voltooid. Deze wereldwijde proef zal worden uitgevoerd op ongeveer 55 proeflocaties.

Het onderzoek omvat een baseline, behandeling en follow-upperiodes voor de veiligheid.

Ongeveer 260 mannelijke en vrouwelijke patiënten van ≥ 2 jaar met type 2 en type 3 SMA zullen elke 4 weken apitegromab 20 mg/kg krijgen via intraveneuze (IV) infusie tijdens de behandelingsperiode van 104 weken. Dosering om de 4 weken moet gericht zijn. Er is echter een periode van ± 7 dagen rondom elk doseringsbezoek (met minimaal 21 dagen en maximaal 35 dagen tussen doses) is toegestaan **zonder overleg met de Sponsor.

Onderzoeksproduct en/of interventie

N/A

Inschatting van belasting en risico

- Het onderzoek duurt voor patiënten in totaal ongeveer 76 weken.
- Extra bezoeken aan het ziekenhuis, aanvullende fysieke tests, waaronder een test op zwangerschap.
- In totaal wordt er ongeveer 110 bloed afgenomen. Dit bedrag levert geen problemen op (ter vergelijking: een bloeddonatie houdt in dat er elke keer 500 ml bloed wordt afgenomen). Mogelijke bijwerkingen van bloedonderzoek zijn flauwvallen, pijnlijke plek en gevoelig gebied op de injectieplaats en, in zeldzame gevallen, een infectie.
- Als het onderzoeksmiddel niet werkt voor de patiënt, kan hij/zij een toename van zijn/haar ziekte symptomen zien.

Contactpersonen

Publiek

Scholar Rock Inc.

Binney Street 3rd Floor 301
Cambridge MA 02142
US

Wetenschappelijk

Scholar Rock Inc.

Binney Street 3rd Floor 301
Cambridge MA 02142
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)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Geïnformeerd toestemmingsdocument ondertekend door de patiënt als de patiënt wettelijk meerderjarig is. Als de patiënt wettig minderjarig is, een document met geïnformeerde toestemming ondertekend door de ouder of wettelijke voogd van de patiënt en de mondelinge of schriftelijke toestemming van de patiënt verkregen, indien van toepassing en in overeenstemming met de regelgevende en wettelijke vereisten van de deelnemende locatie.
2. Patiënten die de Fase 2 TOPAZ (Studie SRK-015-002) studie of de Fase 3 SAPPHERE (Studie SRK-015-003) studie hebben voltooid.
3. Geschatte levensverwachting >2 jaar vanaf baseline (dag 1).
4. In staat zijn om onderzoeksgeneesmiddeleninfusies te ontvangen en bloedmonsters te verstrekken door middel van een perifere IV of een langdurig IV-toegangsapparaat dat de patiënt heeft geplaatst om redenen die los staan ** van het onderzoek (d.w.z. voor medische achtergrondzorg en niet voor het doel van het ontvangen van apitegromab in de proef), gedurende de hele proef.
5. In staat zijn zich te houden aan de eisen van het protocol.
6. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten een negatieve zwangerschapstest hebben bij baseline en ermee instemmen om ten minste 1 aanvaardbare

anticonceptiemethode te gebruiken tijdens het onderzoek en gedurende 20 weken na de laatste dosis apitegromab. Vrouwelijke patiënten van wie wordt verwacht dat ze aan het eind van het onderzoek vruchtbare volwassenheid hebben bereikt, moeten ermee instemmen zich te houden aan de voor het onderzoek specifieke anticonceptie-eisen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De patiënt stopte permanent met de studiebehandeling tijdens de feeder-studie (d.w.z. TOPAZ of SAPPHIRE).
2. Voedingsstatus die de afgelopen 6 maanden niet stabiel was en naar verwachting niet stabiel zal blijven tijdens de studie of medische noodzaak voor een maag-/nasogastrische voedingssonde, waar de meeste voedingen via deze route worden gegeven, zoals beoordeeld door de onderzoeker.
3. Patiënt is momenteel ingeschreven in een ander geneesmiddelenonderzoek dan TOPAZ of SAPPHIRE.
4. Voorgeschiedenis van ernstige overgevoelighedsreacties of intolerantie voor op SMN gerichte therapieën.
5. Voorgeschiedenis van ernstige overgevoelighedsreactie of intolerantie voor apitegromab.
6. Gebruik van chronische niet-invasieve beademingsondersteuning overdag gedurende >16 uur per dag in de 2 weken voorafgaand aan de dosering, of naar verwachting regelmatig dergelijke beademingsapparatuur overdag chronisch gedurende de hele proef.
7. Elke acute of comorbide aandoening die het welzijn van de patiënt verstoort bij het laatste bezoek van de patiënt in TOPAZ of SAPPHIRE, inclusief actieve systemische infectie, de noodzaak van acute behandeling of observatie van een patiënt om welke reden dan ook.
8. Zwanger of borstvoeding.
9. Elke andere aandoening of klinisch significant laboratoriumresultaat of ECG-waarde die, naar de mening van de onderzoeker, de veiligheid of therapietrouw de patiënt ervan weerhoudt het onderzoek met succes af te ronden of de interpretatie van de resultaten in de weg staat.

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:	21-11-2023
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Apitegromab
Generieke naam:	Apitegromab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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
Ander register	2022-001771-14
CTIS	CTIS2024-511654-42-00
EudraCT	EUCTR2022-001771-14-NL
CCMO	NL82994.028.22