

Een multicentrische, open-label uitbreidingsstudie om de veiligheid op lange termijn van FAB122 te onderzoeken bij patiënten met Amyotrofische Lateraal Sclerose.

Gepubliceerd: 19-12-2022 Laatste bijgewerkt: 14-03-2025

De veiligheid op lange termijn van FAB122 bij patiënten met ALS beoordelen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53712

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ADOREXT

Aandoening

- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

Neurodegeneratief syndroom, Ziekte van zenuwcellen die spieren aansturen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ferrer Internacional, S.A.

Overige ondersteuning: Ferrer Internacional S.A.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ALS (Amyotrophic Lateraal Sclerosis), Edaravone, Oraal, Vertraging

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aard, frequentie en ernst van behandeling gerelateerde bijwerkingen.

Secundaire uitkomstmaten

1. Voor mortaliteit gecorrigeerde verandering van de totale ALSFRS-R-score ten opzichte van baseline tot het einde van de studie;
2. Overlevingstijd, d.w.z. de tijd tot overlijden door om het even welke oorzaak, tracheostomie of initiatie van niet-invasieve beademing gedurende meer dan 20 uur per dag tijdens meer dan 10 opeenvolgende dagen tot het einde van de studie;
3. Gemiddelde verandering in de genormaliseerde totale ECAS-score;
4. Verandering van de totale score op de vragenlijst ALS Assessment Questionnaire-40-Item (ALSAQ-40) ten opzichte van baseline tot het einde van de studie;
5. Verandering van EuroQoL - 5 Dimensions - 5 Levels (EQ-5D-5L) ten opzichte van baseline tot het einde van de studie;
6. Verandering van de gezondheidsgerelateerde score op de QoL Visual Analogue Scale (VAS) ten opzichte van baseline tot het einde van de studie;
7. Verandering van de prognostische ALS-biomarker neurofilament light (NFL) ten opzichte van baseline;
8. Verandering van de ALS-biomarkers creatinine en creatininekinase ten opzichte van baseline;

9. Verandering van de ALS-biomarker extracellulair domein van urinaire neurotrofinereceptor p75 (Urinary P75ECD) ten opzichte van baseline;
10. Verandering van de oxidatieve stress-biomarker 8-hydroxyguanosine (8-OHdG) ten opzichte van baseline;
11. Kosten-batenanalyse van de behandeling met FAB122.

Veiligheidseindpunten:

1. Parameters afgeleid van vitale functies en 12-afleidingen-elektrocardiogram (ECG);
2. Parameters afgeleid van laboratoriumtests (hematologie, biochemie, urineonderzoek);
3. Percentage patiënten dat de behandeling stopzet wegens bijwerkingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aangezien ALS een progressieve en dodelijke ziekte is, is deze studie ontworpen als een open-label uitbreidingsstudie (OLE) om patiënten die een goede tolerantie hebben aangetoond in de ADORE studie (hetzij FAB122 of placebo arm) gedurende 48 tot 72 weken, toegang te geven tot dagelijks oraal gebruik van edaravone.

De goede tolerantie voor elke patiënt, die kan worden opgenomen in de OLE-studie, zal worden beoordeeld door de onderzoeker, volgens de individuele gunstige baten/risicoverhouding die zal worden gebaseerd op de beschikbare gegevens.

Deze OLE-studie zal ook de veiligheid, de overleving en het therapeutisch potentieel op langere termijn van dagelijks oraal edaravone beoordelen.

Doel van het onderzoek

De veiligheid op lange termijn van FAB122 bij patiënten met ALS beoordelen.

Onderzoeksopzet

Multicentrische, multinationale, open-label fase III-uitbreidingsstudie om de veiligheid op lange termijn van een 100 mg eenmaal daagse dosering FAB122 als orale formulering te onderzoeken bij ALS-patiënten.

Alle patiënten die deelnemen aan de ADORE-studie worden uitgenodigd om over te stappen op FAB122 totdat een vergunning voor het in de handel brengen wordt verkregen of indien de doelstellingen van de hoofdstudie niet worden bereikt (einde van de OLE-studie), op voorwaarde dat goede tolerantie en veiligheid worden aangetoond. Patiënten die de behandeling in de ADORE-hoofdstudie om andere redenen dan de veiligheid hebben stopgezet, worden ook uitgenodigd om de behandeling met FAB122 in de OLE-studie te hervatten.

Patiënten die niet bereid zijn om de actieve behandeling in de uitbreidingsstudie voort te zetten of de studiebehandeling al in de loop van de ADORE-hoofdstudie om veiligheidsredenen hebben stopgezet, wordt gevraagd of zij telefonisch gecontacteerd mogen worden om de vitale functies op te volgen. Proefpersonen die overstappen op actieve behandeling brengen een baselinebezoek aan het studiecentrum (wanneer mogelijk, bezoek 6 of 8 van de hoofdstudie) en daarna om de 3 maanden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

FAB122: Nuchtere dagelijkse dosis van 100 mg FAB122-granulen voor orale oplossing in enkele zakjes, die vóór toediening moeten worden opgelost in 100 ml water.

Inschatting van belasting en risico

Voordelen

Het is mogelijk dat het onderzoeksmiddel de ontwikkeling van ALS vertraagt, maar het kan ook zijn dat de ontwikkeling van ALS blijft doorzetten, ondanks gebruik van dit middel. Het kan zijn dat deelname aan dit onderzoek geen enkel voordeel oplevert voor uw gezondheid. Maar met uw deelname helpt u de onderzoekers om meer inzicht te krijgen in de behandeling van ALS.

Nadelen

Nadelen van deelname aan het onderzoek kunnen onder meer de volgende zijn:

- mogelijke bijwerkingen van het onderzoeksmiddel;
- mogelijke bijwerkingen/ongemakken van de testen en de procedures die in het kader van het onderzoek worden uitgevoerd;
- medicatie innemen volgens de onderzoeksinstructies.

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- dat u tijd moet vrijmaken om aan het onderzoek deel te nemen;
- dat u aanwezig moet zijn bij (aanvullende) bezoeken aan de kliniek, onderzoeken moet ondergaan en beschikbaar moet zijn voor

telefoongesprekken.

Contactpersonen

Publiek

Ferrer Internacional, S.A.

Diagonal 549
Barcelona 08029
ES

Wetenschappelijk

Ferrer Internacional, S.A.

Diagonal 549
Barcelona 08029
ES

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)

Alle patiënten:

1. die de volledige studieperiode in de ADORE-hoofdstudie (FAB122-CT-2001) hebben voltooid;
2. waarover de onderzoeker geen bezorgdheden heeft en waarvoor de verdere

behandeling met FAB122, met het oog op risico en voordeel, als aanvaardbaar wordt beschouwd;

3. een vrouwelijke proefpersoon mag niet zwanger kunnen worden en moet minstens aan een van de volgende criteria voldoen:

- een vrouwelijke proefpersoon die niet zwanger kan worden, komt in aanmerking zonder dat het gebruik van anticonceptie vereist is. Een vrouw wordt geacht niet zwanger te kunnen worden wanneer zij postmenopauzaal is, tenzij zij definitief onvruchtbaar is. Definitieve sterilisatiemethoden omvatten hysterectomie, bilaterale salpingectomie en bilaterale oöforectomie. Een postmenopauzale toestand wordt gedefinieerd als een periode van 12 maanden zonder menstruatie, zonder alternatieve medische oorzaak.
- een vrouw die zwanger kan worden, die zowel bij de screening als bij baseline een negatieve zwangerschapstest heeft ondergaan en die geen melk produceert. Een vrouwelijke proefpersoon die zwanger kan worden, stemt ermee in om geschikte anticonceptiemethoden te gebruiken (of door haar partner te laten gebruiken) vanaf het moment van toestemming tot 30 dagen na de laatste dosis studietherapie. Het gebruik van anticonceptiemethoden is mogelijk langer nodig, afhankelijk van de lokale voorschriften. Aanvaardbare anticonceptiemethoden omvatten gecombineerde (oestrogeen en progestageen bevattende) hormonale anticonceptie met remming van de ovulatie (oraal, intravaginaal, transdermaal), hormonale anticonceptie met alleen progestageen met remming van de ovulatie (oraal, injecteerbaar, implanteerbaar), een spiraaltje dat gedurende ≥ 3 maanden is geplaatst, een intra-uterien hormoonafgevend systeem, bilaterale tubale occlusie of een gevasectomiseerde partner.

4. een mannelijke patiënt moet:

- ermee instemmen om geen sperma te doneren tijdens de studie en tot 104 dagen na de laatste dosis, EN om een condoom te gebruiken tijdens seksuele gemeenschap met een vrouw die zwanger kan worden (WOCBP) en die dat al dan niet is, zelfs als hij gevasectomiseerd is.
- de WOCBP-partner van de mannelijke patiënt moet bovendien een van de volgende aanvaardbare anticonceptiemethoden gebruiken tijdens de studie en tot 104 dagen na de laatste dosis: gecombineerde (oestrogeen en progestageen bevattende) hormonale anticonceptie met remming van de ovulatie (oraal, intravaginaal, transdermaal), hormonale anticonceptie met alleen progestageen met remming van de ovulatie (oraal, injecteerbaar, implanteerbaar), een spiraaltje dat gedurende ≥ 3 maanden is geplaatst, een intra-uterien hormoonafgevend systeem, bilaterale tubale occlusie of een gevasectomiseerde partner;

5. geïnformeerde toestemming geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Er is geen exclusie criteria, de ADOREXT studie is een open-label extensie

studie op een bestaande studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	14-04-2023
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Edaravone
Generieke naam:	Edaravone

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-03-2023
Soort:	Eerste indiening

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	EUCTR2022-003050-32-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05178810
CCMO	NL83050.100.22

Resultaten

Einddatum onderzoek:

08-01-2024

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely