

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van TAK-861 voor de behandeling van narcolepsie zonder kataplexie (narcolepsie type 2)

Gepubliceerd: 12-12-2022 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

Primair:- Het beoordelen van het effect van TAK-861 op EDS zoals gemeten aan de hand van de behoud van waakzaamheidstest (Maintenance of Wakefulness Test, [MWT]). Secundair:- Het beoordelen van het effect van TAK-861 op EDS zoals gemeten aan de hand...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Slaapstoornissen (incl. subtypes)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53780

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TAK-861-2002

Aandoening

- Slaapstoornissen (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

Narcolepsie type 2, slaap-waakstoornis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Takeda Development Center Americas, Inc.

Overige ondersteuning: The sponsor as completed in section B7.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 2, Narcolepsie type 2, TAK-861

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in gemiddelde slaaplatentie in week 8 ten opzichte van de baseline volgens de MWT.

Secundaire uitkomstmaten

- Verandering op de totale ESS-score in week 8 ten opzichte van de baseline.
- Optreden van ten minste 1 TEAE.

Raadpleeg het onderzoeksprotocol voor aanvullende/verkenkende eindpunten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit onderzoek is opgezet om de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere orale doses TAK-861 te beoordelen bij deelnemers met narcolepsie zonder kataplexie (narcolepsie type 2 [NT2]).

Narcolepsie zonder kataplexie, of NT2, is gedefinieerd door de criteria van de International Classification of Sleep Disorders, 3e editie (ICSD-3) als hebbende EDS met gemiddelde slaaplatentie van ≤ 8 minuten en 2 of meer REM-perioden (sleep onset REM periods, [SOREMP's]) op de Meervoudige slaaplatentietest (Multiple Sleep Latency Test [MSLT]), (of met 1 SOREMP op voorafgaande polysomnografie (PSG) ter vervanging van 1 SOREMP op MSLT).

Patiënten met NT2 hebben geen kataplexie en de niveaus van orexine (OX) in cerebrospinaal vocht (CSV) zijn hoger dan 110 pg/ml of hoger dan een derde van het normale gemiddelde. De veronderstelde pathofysiologie van NT2 is onduidelijk. Bij maar liefst 30% van de patiënten met narcolepsie zonder kataplexie is echter aangetoond dat ze CSV-OX-waarden hebben die lager zijn dan normaal.

TAK-861 is een selectieve agonist van OX2R die ontwakende effecten heeft aangetoond, zelfs bij afwezigheid van OX-deficiëntie. Niet-klinische farmacologische onderzoeken toonden ontwakende effecten van TAK-861 in een muizen-narcolepsiemodel en ook bij muizen en niet-menselijke primaten zonder bekende OX-deficiëntie. In TAK-861-1002 vertoonden enkelvoudige doses TAK-861 van 40 mg en 15 mg een belangrijke verbetering in de objectieve en subjectieve metingen van waakzaamheid beoordeeld in een acuut slaap-vertragingmodel bij gezonde volwassenen. De beschikbare niet-klinische informatie en opkomende klinische veiligheids-, verdraagbaarheids- en PK-profielen van enkelvoudige en meervoudige doses TAK-861 bij gezonde deelnemers aan het TAK-861-1001-onderzoek ondersteunen dit onderzoek.

Doel van het onderzoek

Primair:

- Het beoordelen van het effect van TAK-861 op EDS zoals gemeten aan de hand van de behoud van waakzaamheidstest (Maintenance of Wakefulness Test, [MWT]).

Secundair:

- Het beoordelen van het effect van TAK-861 op EDS zoals gemeten aan de hand van de totale score op de Epworth Slaperigheidsschaal (Epworth Sleepiness Scale, [ESS]).
- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van TAK-861.

Raadpleeg het onderzoeksprotocol voor aanvullende/verkennde doelstellingen.

Onderzoekopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, 8 weken durend onderzoek in meerdere centra met parallelle groepen om de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van 2 doseringsschema's van TAK-861 te beoordelen.

Ongeveer 60 (mannelijke en vrouwelijke) deelnemers met NT2, die voldoen aan de inclusie- en exclusiecriteria, worden gerandomiseerd zodat een deelnemer evenveel kans heeft om toegewezen te worden aan 1 van de 3 groepen: 2 TAK-861 doseringsschema's of een overeenstemmende placebo. De randomisatie wordt gestratificeerd op basis van regio. Vanaf de ochtend van dag 1 wordt het onderzoeksmiddel gedurende 8 weken elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip

toegediend.

Deelnemers die geïnformeerde toestemming hebben gegeven, voltooien een screeningsperiode van maximaal 45 dagen (zie protocoltekst, sectie 6.8.1 voor verschillende uitwasperioden) om NT2-medicatie uit te wassen (indien van toepassing). Deelnemers worden gevraagd om een e-dagboek in te vullen, te beginnen bij het eerste screeningsbezoek, niet later dan dag -16.

Deelnemers blijven 's nachts in het onderzoekscentrum gedurende de volgende momenten:

- Dag -2 tot 1 (1 verplichte overnachting op dag -2; 1 optionele overnachting op dag -1).
- Dag 27 tot 28 (1 overnachting).
- Dag 55 tot 56 (1 overnachting).

Na het bezoek in week 8 hebben deelnemers de optie om deel te nemen aan een langetermijnnuitbreidingsonderzoek (long-term extension, [LTE]) onder een afzonderlijk protocol (aangenomen dat het protocol open is voor inschrijving). Deelnemers die zich inschrijven voor het LTE-onderzoek zullen geen opvolgingsbezoeken afleggen in dit onderzoek.

Voor deelnemers die niet deelnemen aan het LTE-onderzoek, moet alles in het werk worden gesteld om hen ongeveer 7 dagen na de laatste inname van het onderzoeksmiddel een eerste opvolgingsbezoek te laten afleggen en ongeveer 28 dagen na de laatste inname van het onderzoeksmiddel een tweede opvolgingsbezoek (thuisbezoek voor gezondheidszorg). Voor deelnemers die het onderzoek voortijdig beëindigen, moet alles in het werk worden gesteld om hen zo snel mogelijk een bezoek bij voortijdige beëindiging te laten afleggen en ongeveer 28 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel een nacontrole (bezoek aan de kliniek of indien beschikbaar een thuiszorgbezoek). Deelnemers die niet meedoen aan het LTE-onderzoek kunnen hun onderbroken medicatie opnieuw opstarten na het eerste opvolgingsbezoek of het bezoek bij voortijdige beëindiging.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De volgende behandelingen worden oraal toegediend: • TAK-861 Doseringsschema 1: 2 mg tweemaal daags met ongeveer 3 uur ertussen • TAK-861 Doseringsschema 2: 7 mg eenmaal daags (QD) of 2 mg gevolgd door 5 mg met ongeveer 3 uur ertussen • Bijbehorende placebo Dosiregime 2 (7 mg totale dagelijkse dosis) wordt toegediend als 7 mg QD of 2 mg gevolgd door 5 mg; de beslissing wordt genomen vóór randomisatie van de eerste deelnemer. De onderzoeksbehandeling wordt om ongeveer 8.00 en 11.00 uur toegediend. (Deelnemers die zijn toegewezen aan een QS-doseringsschema krijgen placebo voor de tweede dosis.) De onderzoeksbehandeling wordt gedurende 8 weken toegediend.

Inschatting van belasting en risico

Sectie E beschrijft de last en risico's van deelname alsmede het (mogelijke) voordeel.

Beoordeling van beschikbare niet-klinische en klinische gegevens, waaronder de niet-ernstige, milde TEAE's die zijn gemeld in lopend onderzoek TAK-861-1001 en TAK-861-1002, ondersteunt een gunstige baten-risicoverhouding voor dit onderzoek met TAK-861. Raadpleeg de laatste versie van de investigator*s brochure (IB) van TAK-861 voor de algemene beoordeling van voordelen/risico's en de meest recente informatie over het geneesmiddelmetabolisme, de PK, de werkzaamheid en de veiligheid van TAK-861.

Zie sectie 2.3 van het protocol voor een gedetailleerde beoordeling van voordelen/risico's.

Contactpersonen

Publiek

Takeda Development Center Americas, Inc.

Hayden Avenue 95
Lexington MA 02421
US

Wetenschappelijk

Takeda Development Center Americas, Inc.

Hayden Avenue 95
Lexington MA 02421
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. De deelnemer is 18 tot 70 jaar oud op het moment van ondertekening van het geïnformeerd toestemmingsformulier (ICF).
2. De deelnemer heeft een International Classification of Sleep Disorders, 3rd edition (ICSD-3)-diagnose van NT2 op basis van een voorafgaande, in de afgelopen 5 jaar uitgevoerde polysomnografie (PSG)/multiple sleep latency test (MSLT).

Opmerking: Als er een potentiële deelnemer met NT2 is bij wie een diagnostische nachtelijke polysomnografie (nPSG)/MSLT meer dan 5 jaar geleden werd uitgevoerd of bij wie dit slaaponderzoek niet beschikbaar is, kan het centrum de diagnostische PSG/MSLT herhalen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De deelnemer heeft een huidige medische aandoening, anders dan narcolepsie zonder kataplexie, geassocieerd met EDS.
2. De deelnemer heeft een voorgeschiedenis van epilepsie, toevallen of convulsies, of heeft een familiegeschiedenis van erfelijke aandoeningen die verband houden met epileptische aanvallen (met uitzondering van een enkele koortsstuip in de kindertijd).
3. De deelnemer heeft een of meer van de volgende psychische aandoeningen:
 - a. Een huidige instabiele psychische aandoening.
 - b. Huidige of voorgeschiedenis van manische of hypomanische episode, schizofrenie of een andere psychotische aandoening, waaronder schizo-affectieve aandoening, ernstige depressie met psychotische kenmerken, bipolaire depressie met psychotische kenmerken, obsessieve compulsieve aandoening, geestelijke ontwikkelingsachterstand, organische psychische aandoeningen of psychische aandoeningen als gevolg van een algemene medische aandoening zoals gedefinieerd in de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5e editie (DSM-5).
 - c. Huidige diagnose of voorgeschiedenis van aandoening in het gebruik van een middel zoals gedefinieerd in de DSM-5. Opmerking: Als de voorgeschiedenis van de aandoening in het gebruik van een middel meer dan 12 maanden vóór de uitgangswaarde ligt, kan de deelnemer na overleg met de opdrachtgever of aangewezen persoon worden geïncludeerd in het onderzoek. (Deelnemer moet ook een negatieve drugstest op urine hebben bij de screening en het bezoek op dag -2.)
 - d. Huidige actieve ernstige depressieve episode (major depressive episode

[MDE]) of deelnemer die in de afgelopen 6 maanden een actieve MDE heeft gehad.

4. De deelnemer heeft een voorgeschiedenis van cerebrale ischemie, transiënte ischemische aanval/TIA (< 5 jaar geleden), intracranieel aneurysma of arterioveneuze misvorming.

5. De deelnemer onderging een zware operatie of doneerde of verloor 1 eenheid bloed (ongeveer 500 ml) binnen 4 weken vóór het screeningsbezoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-05-2023
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Not yet available
Generieke naam:	Not yet available

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2022

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-03-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	05-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	09-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	24-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2022-002966-34-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05687916
CCMO	NL82934.100.22