

EEN FASE III, GERANDOMISEERD, DUBBELBLINDE, PLACEBO-GECONTROLEERDE, MULTICENTER-STUDIE OM DE EFFICIËNTIE, VEILIGHEID, FARMACOKINETIEK EN DYNAMIEK VAN SATRALIZUMAB BIJ PATIËNTEN MET GENERALISEERDE MYASTHENIA GRAVIS TE EVALUEREN

Gepubliceerd: 06-04-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Deze studie zal de werkzaamheid, veiligheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van satralizumab evalueren in vergelijking met placebo bij patiënten met gMG op stabiele achtergrondtherapie. Bovendien zal de studie de veiligheid en werkzaamheid van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54231

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

WN42636 - Luminesce

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

Auto-immuunziekte, Myasthenia Gravis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: Roche Nederland B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Myesthenia Gravis, Open-label extensie, Placebo gecontroleerd, Satralizumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de werkzaamheid van satralizumab versus placebo op het functioneren in het dagelijks leven in de AChR + -populatie te evalueren.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelstellingen in deze studie zijn gericht op: werkzaamheid, veiligheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek.

voor een gedetailleerd overzicht verwijs ik naar de sectie 'doelstellingen en eindpunten', sectie 2. van het WN42636 (LUMINESENCE) Protocol

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Myasthenia gravis (MG) is een zeldzame chronische auto-immuunziekte die het postsynaptische membraan bij de neuromusculaire junctie (NMJ) aantast. Het wordt veroorzaakt door auto-antilichamen die binden aan acetylcholinereceptoren (AChR's) of aan andere functioneel verwante moleculen in het postsynaptische membraan bij de NMJ, zoals spierspecifiek kinase (MuSK) of low-density lipoprotein receptor-related protein 4 (LRP4).

Satralizumab wordt ontwikkeld voor de behandeling van gMG, een chronische auto-immuunziekte die een aanzienlijke impact heeft op het dagelijks functioneren van patiënten. Dit monoklonale antilichaam is een gehumaniseerd anti-interleukine-6-receptor (IL-6R) IgG. Gezien de pathologische relevantie van auto-antilichamen, pro-inflammatoire T-celactiviteit en complementactivering in gMG, wordt verwacht dat IL-6-remming door satralizumab de immuunmechanismen dempt die ten grondslag liggen aan het klinische fenotype van gMG.

zie voor meer informatie sectie 1.1 van het protocol.

Doel van het onderzoek

Deze studie zal de werkzaamheid, veiligheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van satralizumab evalueren in vergelijking met placebo bij patiënten met gMG op stabiele achtergrondtherapie. Bovendien zal de studie de veiligheid en werkzaamheid van satralizumab op lange termijn beoordelen tijdens de open-label extensie (OLE) -periode.

Onderzoeksopzet

Deze fase III, gerandomiseerde, DB, placebo-gecontroleerde, multicenter studie is bedoeld om de werkzaamheid, veiligheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van satralizumab te evalueren in vergelijking met placebo als aanvullende therapie bij de standaardbehandeling (SOC) voor de behandeling van gMG. De studie omvat een screeningperiode van 28 dagen, een DB-behandelingsperiode van 24 weken en een OLE-periode van ongeveer 2 jaar nadat de laatste patiënt de open-labelbehandeling start.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoeksmiddel betreft: Satralizumab (RO5333787). Dit is een gehumaniseerd anti-interleukine-6-receptor (IL-6R) IgG2 monoklonaal antilichaam dat werd geconstrueerd door de aminozuursequentie van tocilizumab te wijzigen om de eliminatiehalfwaardetijd van het plasma te verlengen. dubbelblinde periode - Groep 1. De mensen in deze groep krijgen elke 4 weken een injectie met satralizumab (plus een extra dosis in week 2) als aanvulling op de achtergrondmedicatie voor gMG. - Groep 2. De mensen in deze groep krijgen elke 4 weken een injectie met placebo (plus een extra dosis in week 2) als aanvulling op de achtergrondmedicatie voor gMG. In de open-label periode in deze periode krijgt de patiënt gedurende ongeveer 2 jaar (en maximaal 3,5 jaar) elke 4 weken satralizumab, met een aanvullende dosis satralizumab (groep 2 in de dubbelblinde periode) of placebo (groep 1 in de dubbelblinde periode) tijdens week 2.

Inschatting van belasting en risico

Voor een gedetailleerd schema met betrekking (belasting en risico's) tot

3 - EEN FASE III, GERANDOMISEERD, DUBBELBLINDE, PLACEBO-GECONTROLEERDE, MULTICENTER- ...

26-05-2025

Satralizumab, zou ik willen verwijzen naar de onderzoekersbrochure (s) (IB) van Satralizumab - F. Hoffmann - La Roche Ltd.

Voor een gedetailleerd overzicht van de studiebelasting, zou ik willen verwijzen naar het de sectie 'Schedule of Activities van het Protocol

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a, Woerden Beneluxlaan 2a
Woerden 3446GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a, Woerden Beneluxlaan 2a
Woerden 3446GR
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen

(Inclusiecriteria)

- Een leeftijd van ≥ 12 jaar op moment van ondertekening van het ICF
- een vastgestelde diagnose van gegeneraliseerde myasthenia gravis (gMG)
- MGFA classificatie van II, III of IV op moment van screening
- Een totale MG-ADL-score van ≥ 5 punten bij screening waarbij meer dan 50% van deze score wordt toegeschreven aan niet-oculaire items
- Voortgaande gMG-behandeling met een stabiele dosis en niet hoger dan de maximale dosis toegestaan volgens het protocol
- Voor vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden: instemmen met onthouding (afzien van heteroseksuele gemeenschap) of adequate anticonceptie gebruiken tijdens de behandelingsperiode en gedurende ten minste 3 maanden na de laatste dosis satralizumab

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Uitsluitingscriteria met betrekking tot Myasthenia Gravis (MG):

- Geschiedenis van thymuscysten, thymoom, thymuscarcinoom of ander neoplasma van de thymus, zoals gedefinieerd door de WHO-classificatie van thymustumoren uit 2015, tenzij genezen wordt geacht door een adequate behandeling zonder bewijs van herhaling gedurende ≥ 5 jaar vóór screening
- Geschiedenis van thymectomie binnen 6 maanden voorafgaand aan screening
- Oculaire MG (Myasthenia Gravis Foundation of America [MGFA] Klasse I)
- Myasthenische crisis in de laatste 3 maanden voorafgaand aan screening (MGFA Klasse V)
- Bekende ziekte anders dan gMG die het verloop en de uitvoering van het onderzoek zou verstoren

Uitsluitingscriteria met betrekking tot eerdere of gelijktijdige therapie:

- Gebruik van IVIg of subcutane immunoglobuline (SCIg) binnen 6 weken voorafgaand aan randomisatie (dag 1)
- Gebruik van PE binnen 8 weken voorafgaand aan randomisatie (dag 1)
- Behandeling met IL-6-remmende therapie (bijv. Tocilizumab) op elk moment,
- Behandeling met bestraling van het hele lichaam of beenmergtransplantatie op elk moment
- Behandeling met B- en / of T-celafbrekende middelen
- Behandeling met anti-CD20, binnen 6 maanden vóór de screening, tenzij de CD19-tellingen binnen het normale bereik liggen, zoals beoordeeld door het centrale laboratorium bij de screening
- Voor patiënten die eerder zijn blootgesteld aan anti-CD20-middelen, aantal CD19 onder de normaal waarde, zoals beoordeeld door het centrale laboratorium bij screening, of < 6 maanden sinds de laatste anti-CD20-behandeling tot screening

- Behandeling met C5 aanvullende remmers (bijv eculizumab of ravulizumab binnen 6 maanden voorafgaand aan screening
- Behandeling met neonatale Fc-receptorantagonisten binnen 6 maanden voorafgaand aan de screening
- Behandeling met monoklonaal antilichaam tegen B-lymfocytstimulator op elk moment
- Behandeling met cyclofosfamide IV binnen 6 maanden voorafgaand aan screening
- Behandeling met oraal cyclofosfamide op elk moment
- Behandeling met methotrexaat binnen 8 weken voorafgaand aan screening
- Behandeling met een onderzoeksmedicijn binnen 24 weken voorafgaand aan screening of 5 eliminatiehalfwaardetijden van het onderzoeksgeneesmiddel (welke van beide het langst is)
- Gebruik van meer dan één IST als achtergrondtherapie, behalve de combinatie van orale corticosteroiden (OCS) met een ander toegestaan **IST-medicijn

Algemene uitsluitingscriteria voor veiligheid:

- Elke chirurgische ingreep (behalve kleine niet-oogheekundige operaties) binnen 4 weken voorafgaand aan het geschikheidsonderzoek
- Geplande chirurgische ingreep (behalve kleine niet-oogheekundige operaties) tijdens het onderzoek
- Bewijs van progressieve multifocale leuko-encefalopathie
- Bewijs van ernstige, ongecontroleerde bijkomende ziekten die de deelname van de patiënt kunnen uitsluiten
- Aangeboren of verworven immunodeficiëntie, inclusief infectie met het humaan immunodeficiëntievirus (HIV)
- Actief of aanwezigheid van terugkerende bacteriële, virale, schimmel-, mycobacteriële infectie of andere infectie, met uitzondering van schimmelinfectie van nagelbedden of tandcariës
- Infectie waarvoor ziekenhuisopname of behandeling met IV-anti-infectieuze middelen vereist is binnen 4 weken voorafgaand aan het basislijnbezoek of orale anti-infectieuze middelen binnen 2 weken voorafgaand aan het basislijnbezoek
- Positieve screeningtests voor hepatitis B en C
- Geschiedenis van drugs- of alcoholmisbruik binnen 1 jaar voorafgaand aan baseline
- Geschiedenis van diverticulitis of gelijktijdige ernstige gastro-intestinale (GI) stoornissen die, naar de mening van de onderzoeker, kunnen leiden tot een verhoogd risico op complicaties zoals GI-perforatie
- Bewijs van latente of actieve tuberculose
- Ontvangst van levend of levend verzwakt vaccin binnen 6 weken voorafgaand aan baseline
- Geschiedenis van bloeddonatie (één eenheid of meer), plasmadonatie of bloedplaatjesdonatie binnen 90 dagen voorafgaand aan screening en op dag 1
- Geschiedenis van maligniteit in de afgelopen 5 jaar, inclusief solide tumoren, hematologische maligniteiten en in situ carcinoom
- Geschiedenis van ernstige allergische reactie op een biologisch agens
- Actieve zelfmoordgedachten binnen 6 maanden voorafgaand aan screening of voorgeschiedenis van zelfmoordpoging binnen 3 jaar voorafgaand aan screening

- Elke ernstige medische aandoening of afwijking in klinische laboratoriumtests die, naar het oordeel van de onderzoeker, de veilige deelname van de patiënt aan en voltooiing van het onderzoek onmogelijk maken
- zwanger bent of borstvoeding geeft, of van plan bent zwanger te worden tijdens het onderzoek of binnen 3 maanden na de laatste dosis satralizumab

Criteria voor laboratoriumuitsluiting (bij screening):

- Witte bloedcellen (WBC); $< 3.0 \times 10^3$ / microliter
- Absoluut aantal neutrofielen (ANC) $< 2,0 \times 10^3$ / microliter
- Absoluut aantal lymfocyten $< 0,5 \times 10^3$ / microliter
- Aantal bloedplaatjes $< 10 \times 10^4$ / microliter
- Aspartaataminotransferase (AST) of alanine transaminase (ALT) $> 1,5 \times$ bovengrens van normaal (ULN)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-02-2022
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ENSPRYNG®
Generieke naam:	Satralizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-04-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-08-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-12-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-03-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-04-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-06-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-03-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-04-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2020-004436-21-NL
CCMO	NL76930.058.21