

Samenvatting van klinische onderzoeksresultaten

Een onderzoek om te bekijken hoe een bepaald type geneesmiddel (RO7248824) zich na een injectie verspreidde in de hersenen en de wervelkolom en hoe veilig het onderzoeksmiddel was bij gezonde mannelijke deelnemers

De volledige titel van het onderzoek staat aan het einde van de samenvatting.

Over deze samenvatting

Dit is een samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek (in dit document ook wel een 'onderzoek' genoemd), die is geschreven voor:

- een algemeen publiek; en
- mensen die hebben deelgenomen aan het onderzoek.

Deze samenvatting is gebaseerd op informatie die bekend was op het moment van schrijven.

Het onderzoek begon in maart 2021 en eindigde in augustus 2022. Deze samenvatting is geschreven na het einde van het onderzoek.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Er zijn veel patiënten in vele onderzoeken voor nodig om alles te ontdekken wat we moeten weten. De resultaten van dit onderzoek kunnen afwijken van andere onderzoeken met hetzelfde geneesmiddel.

Dat betekent dat u geen beslissingen moet nemen op basis van deze ene samenvatting. Praat altijd met uw arts voordat u een beslissing neemt over uw behandeling.

Inhoud van de samenvatting

1. Algemene informatie over dit onderzoek
2. Wie nam deel aan dit onderzoek?
3. Wat gebeurde er tijdens het onderzoek?
4. Wat waren de resultaten van het onderzoek?
5. Wat waren de bijwerkingen?
6. Hoe heeft dit onderzoek geholpen?
7. Zijn er plannen voor andere onderzoeken?
8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Alle deelnemers aan dit onderzoek: hartelijk bedankt

De mensen die deelnamen, hebben de onderzoekers geholpen met het beantwoorden van belangrijke vragen over hoe het onderzoeksmiddel de hersenen en de wervelkolom bereikt, erdoor wordt geabsorbeerd en zich erdoorheen verplaatst.

Belangrijke informatie over dit onderzoek

- Dit onderzoek werd gedaan om te kijken hoe het onderzoeksmiddel zich verspreidt in de hersenen en de wervelkolom na een enkele injectie.
- In dit onderzoek kregen mensen alleen het onderzoeksmiddel.
- Bij dit onderzoek waren 24 mensen in Nederland betrokken.
- De belangrijkste bevindingen staan vermeld in paragraaf 4 hieronder ('Wat waren de resultaten van het onderzoek?')
- Over het algemeen werd het onderzoeksmiddel goed verdragen en waren de meeste bijwerkingen licht.
- Geen van de mensen die aan het onderzoek deelnamen, had een ernstige bijwerking.

1. Algemene informatie over dit onderzoek

Waarom werd dit onderzoek gedaan?

Het Angelman-syndroom (AS) is een zeldzame genetische zenuwziekte die kan voorkomen dat de hersenen een specifiek eiwit produceren dat van vitaal belang is voor de ontwikkeling van de hersenen. Dit kan leiden tot ontwikkelingsstoornissen, zenuwgerelateerde symptomen en andere medische problemen. Het onderzoeksmiddel, RO7248824, is ontwikkeld om AS te behandelen door dit eiwit te helpen produceren.

Voordat een geneesmiddel aan patiënten kan worden gegeven, is het belangrijk om te leren hoe het geneesmiddel door het lichaam beweegt en door het lichaam wordt verwerkt. In dit onderzoek wilden de onderzoekers dus meer te weten komen over hoe RO7248824 zich verspreidt in de hersenen en de wervelkolom nadat het in de wervelkolom is geïnjecteerd.

Onderzoekers kunnen scans gebruiken, zoals positronemissietomografie (PET) en computertomografie (CT), om te volgen hoe geneesmiddelen door het lichaam bewegen. Maar het kan moeilijk zijn om te volgen hoe geneesmiddelen door de hersenen bewegen. In deze en andere gevallen bevestigen onderzoekers soms een 'radiolabel' aan een geneesmiddel. Radiolabels zijn radioactieve stoffen die aan een geneesmiddel kunnen worden bevestigd om het geneesmiddel in het lichaam te helpen volgen. Het zijn kleine radioactieve doses, vergelijkbaar met de doses die voor röntgenfoto's worden gebruikt. Omdat de onderzoekers in dit onderzoek wilden volgen hoe RO7248824 door de hersenen beweegt, bevestigden ze een radiolabel zodat ze RO7248824 konden volgen met PET- en CT-scans.

Wat was het geneesmiddel dat werd onderzocht?

Dit onderzoek draaide om het geneesmiddel 'RO7248824'. RO7248824 werkt door te helpen een specifiek eiwit te produceren dat van vitaal belang is voor de ontwikkeling van de hersenen.

Wat wilden de onderzoekers ontdekken?

- Onderzoekers deden dit onderzoek om te kijken hoe het onderzoeksmiddel zich verspreidt in de hersenen en de wervelkolom na een enkele injectie in de wervelkolom.
- Ze wilden ook weten hoe veilig het geneesmiddel was – door te kijken hoeveel mensen bijwerkingen hadden na toediening van het geneesmiddel tijdens dit onderzoek en hoe ernstig die bijwerkingen waren (zie paragraaf 5 'Wat waren de bijwerkingen?').

De belangrijkste vraag waar de onderzoekers antwoord op wilden, was:

1. Hoe verspreidde het radioactief gelabelde onderzoeksmiddel zich in de hersenen en de wervelkolom?

Wat voor soort onderzoek was dit?

Dit onderzoek was een 'fase 1'-onderzoek. Dat betekent dat het een van de eerste onderzoeken naar het onderzoeksmiddel was bij mensen. Een klein aantal gezonde mensen kreeg het onderzoeksmiddel en de onderzoekers deden medische tests op de mensen die deelnamen om meer te weten te komen over het onderzoeksmiddel.

Dit onderzoek was 'open-label'. Dat betekent dat zowel de deelnemers als de onderzoeksartsen wisten welke onderzoeksmedicatie mensen kregen.

Wanneer en waar vond het onderzoek plaats?

Het onderzoek begon in maart 2021 en eindigde in augustus 2022. Deze samenvatting is geschreven na het einde van het onderzoek.

Het onderzoek werd uitgevoerd in één centrum in één land (Nederland).

2. Wie nam deel aan dit onderzoek?

Aan dit onderzoek namen 24 gezonde mensen deel.

De mensen die aan het onderzoek deelnamen, waren tussen de 25 en 51 jaar oud. Alle mensen waren mannen.

Mensen konden aan het onderzoek deelnemen als ze:

- man waren en over het algemeen gezond en wel;
- een lichaamsgewicht hadden dat gezond tot licht overgewicht was op basis van hun bodymassindex of BMI.

Mensen konden niet aan het onderzoek deelnemen als ze:

- over het algemeen niet gezond en wel waren.

3. Wat gebeurde er tijdens het onderzoek?

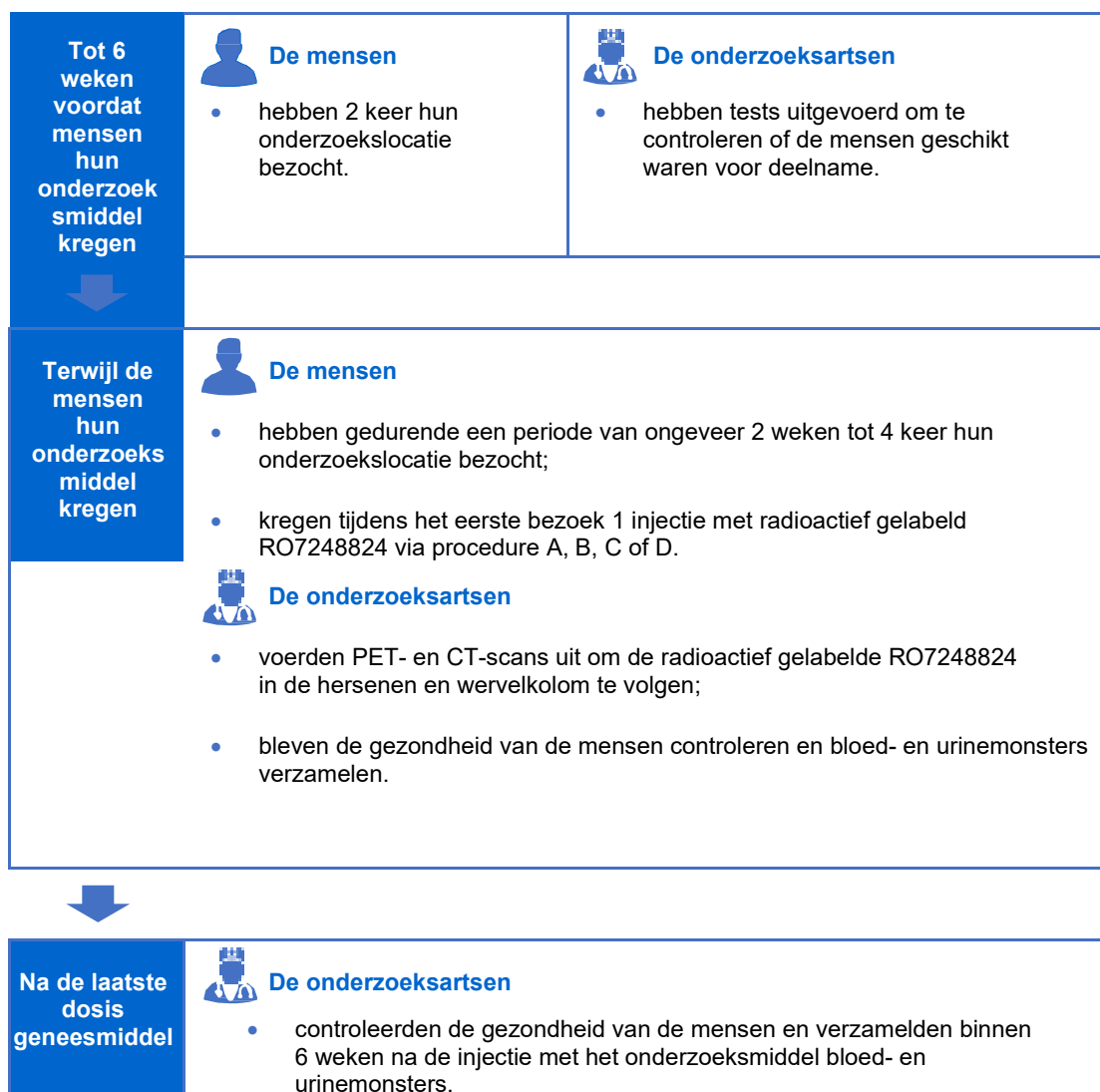
Tijdens het onderzoek kregen de deelnemers 1 injectie van 10 milligram (mg) radioactief gelabeld RO7248824 in hun wervelkolom. De onderzoekers gebruikten verschillende injectieprocedures om te leren welke procedure het meest effectief zou kunnen zijn bij het verspreiden van RO7248824 door de hersenen en de wervelkolom. De 4 injectieprocedures waren gebaseerd op:

- de hoeveelheid afgenomen ruggenmergvochtmonster;
- de hoeveelheid vloeistof gemengd met de 10 mg radioactief gelabelde RO7248824;
- de hoeveelheid van een 'zoutoplossing' die met de injectie wordt gebruikt.
Zoutoplossingen kunnen worden gebruikt om ruggenmergvocht aan te vullen.

De onderstaande tabel bevat een overzicht van deze 4 procedures. De hoeveelheden werden gemeten in milliliter (ml):

Aantal deelnemers	Procedure	Hoeveelheid ruggenmergvochtmonster	Hoeveelheid vloeistof gemengd met radioactief gelabeld RO7248824	Hoeveelheid zoutoplossing
6 deelnemers	A	5 ml	5 ml	5 ml
6 deelnemers	B	0,5 ml	5 ml	0,5 ml
6 deelnemers	C	15 ml	5 ml	15 ml
6 deelnemers	D	0,5 ml	5 ml	0,5 ml

Na afloop van het onderzoek werd de deelnemers gevraagd terug te keren naar het onderzoekscentrum voor nog een bezoek – om hun algehele gezondheid te controleren. De onderstaande afbeelding bevat meer informatie over wat er in het onderzoek is gebeurd:



4. Wat waren de resultaten van het onderzoek?

Hoe verspreidde het radioactief gelabelde onderzoeksmiddel zich in de hersenen en de wervelkolom?

Om deze vraag te beantwoorden, gebruikten de onderzoekers PET-scans en CT-scans om het radioactief gelabelde onderzoeksmiddel in de hersenen en wervelkolom van de deelnemers na de injectie te volgen. Vervolgens vergeleken ze de resultaten van de deelnemers. Artsen gebruiken PET-scans en CT-scans om in het lichaam te kijken, wat hen ook kan helpen te leren hoe geneesmiddelen door het lichaam bewegen.

In het algemeen ontdekten de onderzoekers het volgende:

- De manier waarop het radiolabel in de loop van de tijd in de wervelkolom werd geabsorbeerd, was vergelijkbaar onder de deelnemers.
- De grootste hoeveelheid van het radiolabel dat door de hersenen werd geabsorbeerd, was op de dag na de behandeling.
- Bij de deelnemers die procedure B en procedure D kregen, bereikte de grootste gemiddelde hoeveelheid van het radioactief gelabelde onderzoeksmiddel hun hersenen.
- Bij de deelnemers die procedure B kregen, werd de grootste gemiddelde hoeveelheid van het radioactief gelabelde onderzoeksmiddel door de hersenen geabsorbeerd.
- De hoeveelheid van het radioactief gelabelde onderzoeksmiddel dat door de hersenen werd geabsorbeerd, had geen invloed op de manier waarop het radioactief gelabelde onderzoeksmiddel over de verschillende hersengebieden werd verdeeld.
- De zoutoplossing had een negatieve invloed op de hoeveelheid van het radioactief gelabelde onderzoeksmiddel dat de hersenen bereikte.
- Over het algemeen veranderde de fysieke activiteit de hoeveelheid van het radioactief gelabelde onderzoeksmiddel dat de hersenen bereikte niet significant.

Deze paragraaf bevat alleen de belangrijkste resultaten van dit onderzoek. Informatie over alle andere resultaten kunt u vinden op de websites aan het einde van deze samenvatting (zie paragraaf 8 'Waar kan ik meer informatie vinden?').

5. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen (ook wel 'ongewenste voorvallen' genoemd) zijn ongewenste medische problemen (bijvoorbeeld een duizelig gevoel) die tijdens het onderzoek optreden.

- Ze worden in deze samenvatting beschreven omdat de onderzoeksarts gelooft dat de bijwerkingen verband hielden met de onderzoeksbehandeling.
- Niet bij alle personen in het onderzoek traden alle bijwerkingen op.
- Bijwerkingen kunnen licht tot zeer ernstig zijn en kunnen per persoon verschillen.
- Het is belangrijk om te weten dat de hier gerapporteerde bijwerkingen afkomstig zijn van dit enkele onderzoek. Daarom kunnen de hier vermelde bijwerkingen anders zijn dan die in andere onderzoeken.
- De zeer ernstige en niet zeer ernstige bijwerkingen worden in de volgende paragrafen opgesomd.

Zeer ernstige bijwerkingen

Een bijwerking wordt als 'zeer ernstig' beschouwd als ze levensbedreigend is, als er zorg in het ziekenhuis voor nodig is of als ze blijvende problemen veroorzaakt.

Geen van de mensen die aan dit onderzoek deelnamen, had een zeer ernstige bijwerking of is tijdens het onderzoek overleden aan bijwerkingen die mogelijk verband hielden met het onderzoeksmiddel.

Tijdens het onderzoek besloot geen van de deelnemers met het onderzoeksmiddel te stoppen vanwege bijwerkingen die mogelijk verband hielden met het onderzoeksmiddel.

Niet zeer ernstige bijwerkingen

Tijdens dit onderzoek waren alle bijwerkingen die mogelijk verband hielden met het onderzoeksmiddel licht, matig of ernstig. Ongeveer 33% van de mensen (8 van de 24 mensen) die het onderzoeksmiddel kregen, had een bijwerking die niet als zeer ernstig werd beschouwd en die mogelijk verband hield met het onderzoeksmiddel.

De bijwerkingen die tijdens het onderzoek zijn opgetreden en die mogelijk verband hielden met het onderzoeksmiddel, worden in de volgende tabel weergegeven:

Bijwerkingen die tijdens dit onderzoek werden gemeld	Mensen die RO7248824 ontvingen (in totaal 24 mensen)
Hoofdpijn	21% (5 van de 24)
Misselijkheid	13% (3 van de 24)
Rugpijn	8% (2 van de 24)
Gezondheidscomplicatie door injectie in de wervelkolom	8% (2 van de 24)
Duizeligheid	4% (1 van de 24)
Gevoeligheid van de ogen voor licht	4% (1 van de 24)
Vermoeidheid	4% (1 van de 24)
Spierpijn	4% (1 van de 24)
Braken	4% (1 van de 24)

6. Hoe heeft dit onderzoek geholpen?

De informatie die hier wordt gepresenteerd, is afkomstig van een enkel onderzoek met 24 gezonde mensen. Deze resultaten boden de onderzoekers meer informatie over hoe radioactief gelabelde RO7248824 zich verspreidt in de hersenen en de wervelkolom na een enkele injectie in de wervelkolom.

- Over het algemeen werd het onderzoeksmiddel goed verdragen en waren de meeste bijwerkingen licht.
- Er waren geen zeer ernstige bijwerkingen, niemand stopte met de behandeling vanwege bijwerkingen en niemand overleed als gevolg van de onderzoeksbehandeling.
- Ongeveer 33% van de mensen (8 van de 24 mensen) die aan het onderzoek deelnamen, had een bijwerking die niet als zeer ernstig werd beschouwd.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Er zijn veel patiënten in vele onderzoeken voor nodig om alles te ontdekken wat we moeten weten. De resultaten van dit onderzoek kunnen afwijken van andere onderzoeken met hetzelfde geneesmiddel.

- **Dat betekent dat u geen beslissingen moet nemen op basis van deze ene samenvatting. Praat altijd met uw arts voordat u een beslissing neemt over uw behandeling.**

7. Zijn er plannen voor andere onderzoeken?

Er zijn nog steeds onderzoeken met RO7248824 aan de gang en er zijn verdere onderzoeken gepland.

8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Meer informatie over dit onderzoek is te vinden op de onderstaande websites:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04863794>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2019-003786-18>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodevelopmental-disorder/angelman-syndrome/a-study-to-assess-distribution-of-ro7248824-in-the-cent-71322.html>

Met wie kan ik contact opnemen als ik vragen heb over dit onderzoek?

Als u na het lezen van deze samenvatting vragen hebt:

- Bezoek het ForPatients-platform en vul het contactformulier in – <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodevelopmental-disorder/angelman-syndrome/a-study-to-assess-distribution-of-ro7248824-in-the-cent-71322.html>
- Neem contact op met een vertegenwoordiger van het lokale kantoor van Roche.

Als u aan dit onderzoek hebt deelgenomen en vragen hebt over de resultaten:

- Praat met de onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel in het ziekenhuis of de kliniek waar het onderzoek werd gedaan.

Als u vragen hebt over uw eigen behandeling:

- Praat met de arts die verantwoordelijk is voor uw behandeling.

Wie heeft dit onderzoek georganiseerd en betaald?

Dit onderzoek werd georganiseerd en betaald door F. Hoffmann-La Roche Ltd. Het hoofdkantoor van dit bedrijf bevindt zich in Basel, Zwitserland.

Volledige titel van het onderzoek en andere identificatiegegevens

De volledige titel van dit onderzoek is: Een niet-gerandomiseerde, open-label, adaptieve, single center, positronemissietomografie (PET) -studie om de distributie van RO7248824 in het centrale zenuwstelsel te beoordelen na enkelvoudige intrathecale doses RO7248824 gelabeld met [89Zr] bij gezonde mannelijke deelnemers.

- Het protocolnummer van dit onderzoek is: BP41660.
- Het identificatienummer van dit onderzoek op ClinicalTrials.gov is: NCT04863794.
- Het EudraCT-nummer van dit onderzoek is: 2019-003786-18.