

NOG112264: Fase II onderzoek met ozanezumab (GSK1223249) in vergelijking met placebo bij de behandeling van amyotrofische lateraal sclerose (ALS)

Gepubliceerd: 12-11-2012 Laatste bijgewerkt: 25-04-2024

Primair: beoordeling van het effect van intraveneus infuus met ozanezumab (15 mg/kg elke 2 weken) in vergelijking met placebo op de lichamelijke functies en overleving van ALS patiënten gedurende een behandelperiode van 48 weken. Secundair (...)

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37243

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NOG112264

Aandoening

- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

ALS, amyotrofische lateraal sclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline BV

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ALS, amyotrofisch, GSK1223249, ozanezumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

ALSFRS-R (ALS functional rating scale-revised).

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire variabelen: bijwerkingen, vitale capaciteit, spiersterkte, totale overleving, progressievrije overleving, immunogeniciteit en PK.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Amyotrofische Lateraal Sclerose (ALS) is een degeneratieve ziekte met een geleidelijke achteruitgang en een progressief verlies van de hogere en lagere motorneuronen in het hele centrale zenuwstelsel. ALS is ernstig invaliderend en fataal. Het klinisch beloop varieert sterk, waardoor het lijkt dat meerdere factoren bijdragen aan het ontstaan van ALS. Ca. 85% van de patiënten overlijdt in de eerste 5 jaar na het ontstaan van de verschijnselen, vooral door ademhalingsproblematiek.

Palliatieve behandeling werkt levensverlengend en verhoogt de kwaliteit van leven. Op dit moment is riluzole het enige geregistreerde geneesmiddel voor ALS. Gedacht wordt dat het middel de stimulatie van glutamaat op de motorneuronen vermindert. Deze stimulatie wordt gezien als een belangrijke factor in het degeneratieve proces. Riluzole is marginaal effectief tegen de functionele achteruitgang met een overlevingswinst van 2 tot 3 maanden. Er blijft dus een grote medische behoefte aan een behandeling die de functionele achteruitgang remt of zelfs stopt en een relevante overlevingswinst geeft. Nogo-A lijkt een rol te spelen bij de pathofysiologie van ALS, al is de mate waarin Nogo-A direct betrokken is bij het in gang zetten van ALS onduidelijk.

GSK heeft een gehumaniseerd immunoglobulinG1-type monoklonaal antilichaam tegen Nogo-A ontwikkeld, ozanezumab (GSK1223249).

Het huidige onderzoek is een fase II studie die moet bijdragen aan het registratiedossier. Het primaire doel is de bestudering van werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van ozanezumab.

Doel van het onderzoek

Primair: beoordeling van het effect van intraveneus infuus met ozanezumab (15 mg/kg elke 2 weken) in vergelijking met placebo op de lichamelijke functies en overleving van ALS patiënten gedurende een behandelperiode van 48 weken.

Secundair (belangrijkste): andere klinische uitslagen, veiligheid, verdraagbaarheid, kwaliteit van leven, immunogeniciteit en PK.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd fase II onderzoek met parallelle groepen.

Randomisatie (1:1) naar:

1. Ozanezumab 15 mg/kg IV infusen elke 2 weken
2. Placebo IV infusen elke 2 weken

Eerste 20 patiënten (deel A) worden zeer scherp gecontroleerd gedurende het eerste deel van de behandelperiode. Rekrutering wordt onderbroken als alle patiënten uit deel A gerandomiseerd zijn. Uitslagen van de eerste 4 toedieningen van deel A worden beoordeeld door een IDMC, voordat de rekrutering voor de overige patiënten (deel B) wordt hervat. In deel B is de monitoring in de beginfase minder scherp (2 bezoeken minder, geen 6/24 u observaties).

Alleen in deel B stratificatie naar gebruik van riluzole.

Studieduur ca. 64 weken, behandelperiode 48 weken.

Geïndividualiseerde follow-up na verlaten van de studie.

Ca 294 gerandomiseerde patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met ozanezumab of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van de studiemedicatie.

Belasting: 27 (deel B) 29 (deel A) bezoeken in 64 weken, incl. 2 24 u en 2 6 u observatie- en PK dagen (groep A, gedurende 1st 8 weeks).

IV infusen ozanezumab elke 2 weken, ca. 150 ml.

Bloedonderzoek elk bezoek (15-40 ml, ca. 390 ml in totaal).

Optioneel farmacogenetisch bloedonderzoek (10 ml).

Longfuncties: 6x.

Spiersterkte 5x.

ECG ca. 50% van de bezoeken.
Zwangerschapstest ca. 50% van de bezoeken.
Vragenlijsten elk bezoek.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline BV

Huis ter Heideweg 62
Zeist 3705 LZ
NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline BV

Huis ter Heideweg 62
Zeist 3705 LZ
NL

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)

- Diagnose familiale of sporadische ALS (zie protocol pagina 29 voor details).
- Ontstaan van spierzwakte maximaal 30 maanden voor screening.

- SVC minimaal 65%.
- Bij riluzole gebruik, constant dosering gedurende minimaal 28 dagen.
- Leeftijd 18 t/m 80 jaar.
- Vrouwen die kinderen kunnen krijgen: betrouwbare anticonceptiemethode.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Andere neuromusculaire aandoeningen (incl. polio), die volgens de onderzoeker bij kunnen dragen aan de verschijnselen of die kunnen interfereren met de studie-evaluaties.
- Primaire lateraal sclerose, monomelische ALS, ALS-parkinson-dementie-complex.
- Niet-invasieve of mechanische ventilatie.
- Pacing van het diafragma.
- Significant suiciderisico.
- Vaccinatie in de laatste 2 weken.
- Chronische (>3 maanden) behandeling met systemische immunosuppressiva incl. systemische steroïden.
- Zwangerschap of borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-01-2013
Aantal proefpersonen:	28
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ozanezumab
Generieke naam:	ozanezumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2012-003349-13-NL

Register**ID**

CCMO

NL42366.041.12

Ander register

www.gsk-clinicalstudyregister.com; registratienummer n.n.b.