

Een dubbelgemaskeerd, placebogecontroleerd onderzoek met open-label periode ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van MEDI-551 bij volwassen proefpersonen met neuromyelitis optica en neuromyelitis optica-spectrumstoornissen.

Gepubliceerd: 16-04-2018 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Primair: De werkzaamheid van MEDI-551 vergelijken met placebo voor wat betreft reductie van het risico op een NMO/NMOSD-aanval bij proefpersonen met NMO/NMOSD. Secundaire doelstellingen: 1. De werkzaamheid van MEDI-551 vergelijken met placebo voor wat...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel infecties en ontstekingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46416

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

N-MOmentum

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel infecties en ontstekingen

Synoniemen aandoening

Neuromyelitis optica; NMO

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: MedImmune LLC

Overige ondersteuning: Industry; Sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: MEDI-551, neuromyelitis optica, neuromyelitis optica spectrumstoornissen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de tijd (dagen) van dag 1 tot begin van een door een toetsingscommissie (Adjudication Committee, AC) vastgestelde NMO/NMOSD-aanval op of voor dag 197. De definitie van een NMO/NMOSD-aanval is de aanwezigheid van een nieuw symptoom/nieuwe symptomen of verergering van een bestaand symptoom/bestaande symptomen als gevolg van NMO/NMOSD die voldoen aan ten minste EEN van de in het protocol gedefinieerde criteria voor een NMO/NMOSD-aanval.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

Eindpunten 1, 2, 3 en 4 zijn de belangrijkste secundaire eindpunten die worden onderworpen aan onderzoeksbrede regulering van type I-fouten.

1. Verergering ten opzichte van de uitgangswaarde in EDSS tijdens het laatste bezoek van de RCP.
2. Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de binoculaire score voor laag-contrast gezichtsscherpte gemeten aan de hand van de leeskaart met Landolt

C-ringen, tijdens het laatste bezoek van de RCP.

3. Cumulatieve totale hoeveelheid actieve MRI-laesies (nieuwe Gd-aangekleurde of nieuwe/vergroete T2-laesies) gedurende de RCP.

4. aantal NMO/NMOSD-gerelateerde ziekenhuisopnamen. Ziekenhuisopname wordt gedefinieerd als verblijf dat langer dan een nacht duurt.

5. Jaarlijks percentage aanvallen (totaal aantal door de AC vastgestelde NMO/NMOSD-aanvallen gestandaardiseerd met behulp van persoonsjaren) gedurende blootstelling aan MEDI-551.

6. Tijdens de behandeling optredende bijwerkingen (TEAE's), inclusief tijdens de behandeling optredende ernstige bijwerkingen (TESAE's).

Laboratoriumbepalingen en de veranderingen of verschuivingen daarin in de loop van de tijd ten opzichte van de uitgangswaarden.

7. Farmacokinetisch profiel van MEDI-551.

8. Incidentie van geneesmiddelantistoffen (ADA's) gericht tegen MEDI-551 gedurende het onderzoek, zowel voor dosering als na dosering voor elke proefpersoon.

Verkennde eindpunten:

1. Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de 4-wekelijkse SF-36 PCS en MCS tijdens het laatste bezoek van de RCP.

2. Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in NRS voor pijn op 5 plekken tijdens het laatste bezoek van de RCP.

3. Aantal B-cellen (totaal en subsets).

4. Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in genetische kenmerken van

plasmacellen.

5. Serumtiters van AQP4-IgG.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Neuromyelitis optica (NMO; ook devicsyndroom genoemd) is een zeldzame, chronische, inflammatoire, demyeliniserende auto-immuunziekte van het centraal zenuwstelsel (CZS) die wordt gekenmerkt door aanvallen van hoofdzakelijk optische neuritis (ON) en 'longitudinally extensive transverse myelitis' (LETM). Veel gemelde symptomen zijn unilateraal en bilateraal verlies van gezichtsscherpte, oculaire pijn, verlies van gevoel, ernstige paraplegie, blaas- en darminsufficiëntie, paroxysmale tonische spasmen in de romp en ledematen, en tekenen van Lhermitte. Betrokkenheid van de hersenen en/of hersenstam is zeldzaam maar kan voorkomen, meestal als gevolg van ernstige myelitis in de nek, en kan leiden tot symptomen zoals misselijkheid, hardnekkig braken, hik en acuut neurogeen respiratoir falen. Tot 90% van de patiënten met NMO heeft recidiverende episodes van ON en myelitis in plaats van een monofasisch beloop. Relapsen treden op bij 60% van de patiënten binnen 1 jaar na aanvang van de ziekte en bij 90% binnen 3 jaar. Relapsen kunnen ernstig zijn en leiden tot blindheid, verlamming en zelfs overlijden als gevolg van neurogeen respiratoir falen. Onvolledig herstel van aanvallen komt vaak voor, en lichamelijke beperkingen nemen toe naarmate de aanvallen ernstiger zijn en vaker optreden. Volgens sommige schattingen is binnen 5 jaar > 50% van de patiënten blind in één of beide ogen of heeft ambulante zorg nodig. In het verleden was het sterftecijfer bij NMO maar liefst 30% na 5 jaar, maar recent onderzoek duidt op 9% na 6 jaar.

Voorheen werden NMO/neuromyelitis optica spectrumstoornissen (NMOSD) beschouwd als variant van multiple sclerose (MS), maar nu worden ze gezien als afzonderlijke ziekte. Een typisch kenmerk van NMO is de aanwezigheid van auto-antistoffen in het serum tegen aquaporine-4 (AQP4) (d.w.z. AQP4 immunoglobuline G [IgG] of NMO-IgG), die worden aangetroffen bij 60% tot 90% van de patiënten met NMO/NMOSD. Aquaporine-4 is het meest voorkomende waterkanaal dat overal in het CZS op het plasmamembraan van astrocyten tot uitdrukking komt. AQP4-IgG zou pathogeen zijn omdat het verlies van astrocyten veroorzaakt door activatie van componenten van het lytische complementsysteem, antistofafhankelijke cellulaire fagocytose (ADCP) en antistofafhankelijke cellulaire cytotoxiciteit (ADCC) en/of door ongunstige beïnvloeding van de fysiologie van astrocyten door expressie van belangrijke waterkanaaleiwitten te verminderen. AQP4-IgG wordt aangemaakt door CD19-positieve (CD19+) B-cel plasmablasten, en de aanwezigheid van deze plasmablasten correleert met

ziekteactiviteit bij NMO. Het is aangetoond dat subpopulaties van CD19+ en CD20-negatieve (CD20-) B-cellen die morfologische en fenotypische eigenschappen van plasmablasten vertonen, selectief verhoogd zijn in perifeer bloed van NMO-patiënten en dat antistoffen tegen AQP4 in deze cellen worden aangemaakt. Gebleken is dat deze subpopulaties van B-cellen zich uitbreiden in de 2 weken voorafgaand aan en tijdens NMO-aanvallen.

MEDI-551 is een gehumaniseerd, voor affiniteit geoptimaliseerd, IgG1* mAb zonder fucose (afucosylated) dat hecht aan het B-celspecifieke oppervlakteantigeen CD19 resulterend in de depletie van B-cellen. Het is momenteel in klinische ontwikkeling voor ziekten zoals B-celmaligniteiten en recidiverende vormen van MS, waarbij is gebleken of kan blijken dat B-celdepletie een therapeutisch effect heeft.

Doel van het onderzoek

Primair:

De werkzaamheid van MEDI-551 vergelijken met placebo voor wat betreft reductie van het risico op een NMO/NMOSD-aanval bij proefpersonen met NMO/NMOSD.

Secundaire doelstellingen:

1. De werkzaamheid van MEDI-551 vergelijken met placebo voor wat betreft reductie van EDSS-verergering bij proefpersonen met NMO/NMOSD.
2. De werkzaamheid van MEDI-551 vergelijken met placebo voor wat betreft de verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de score voor laag-contrast gezichtsscherpte bij proefpersonen met NMO/NMOSD.
3. De werkzaamheid van MEDI-551 vergelijken met placebo voor wat betreft reductie van het cumulatieve aantal actieve MRI-laesies (nieuwe met gadolinium aangekleurde [Gd-] of nieuwe/vergroete T2-laesies).
4. De werkzaamheid van MEDI-551 vergelijken met placebo voor wat betreft reductie van NMO/NMOSD-gerelateerde ziekenhuisopnamen bij proefpersonen met NMO/NMOSD.
5. De werkzaamheid van MEDI-551 op de lange termijn karakteriseren door middel van jaarlijks percentage aanvallen.
6. De veiligheid en verdraagbaarheid evalueren van een enkelvoudige kuur MEDI-551 bij proefpersonen met NMO/NMOSD in de gerandomiseerde gecontroleerde periode (RCP) en herhaalde doses MEDI-551 in de open-label periode (OLP).
7. Het farmacokinetische profiel (PK-profiel) en de immunogeniciteit karakteriseren van MEDI-551 bij proefpersonen met NMO/NMOSD.

Verkennde doelstellingen:

1. Het effect van MEDI-551 vergelijken met placebo voor wat betreft gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven (HRQoL) gemeten aan de hand van de 4-weekse Short Form-36 (SF-36) Health Survey (scores voor de fysieke component [PCS] en de mentale component [MCS]) bij NMO/NMOSD-proefpersonen.
2. Het effect van MEDI-551 vergelijken met placebo voor wat betreft pijn gemeten aan de hand van de numeric rating scale (NRS) voor pijn.

3. Het farmacodynamische profiel (PK-profiel) (kenmerken van B-cellen en plasmacellen) karakteriseren van MEDI-551 bij proefpersonen met NMO/NMOSD.
4. Het effect van MEDI-551 vergelijken met placebo voor wat betreft antistoftiter tegen aquaporine-4 (AQP4-IgG).
5. Het effect van MEDI-551 vergelijken met placebo voor wat betreft oplosbare biomarkers (bijv. cytokinen, chemokinen en immunoglobulinen) en genomische (ribonucleïnezuur [RNA; microRNA]) biomarkers en andere relevante cellen (bijv. T-cellen, astrocyten) bij NMO/NMOSD-proefpersonen.

Onderzoeksopzet

ONDERZOEKSOPZET

Dit is een multicenter, multinationaal, gerandomiseerd, dubbelgemaskeerd, placebogecontroleerd onderzoek met een open-label verlenging. Inclusie van proefpersonen in het onderzoek stopt wanneer in totaal 67 door een toetsingscommissie (Adjudication Committee, AC) vastgestelde NMOSD-aanvallen zijn opgetreden of wanneer 252 proefpersonen zijn gerandomiseerd.

Proefpersonen krijgen Intraveneuze toediening van MEDI-551 (300 mg op dag 1 en 300 mg op dag 15) of placebo gedurende een periode van 197 dagen (RCP). De proefpersonen die de gehele RCP doorlopen zonder NMO/NMOSD-aanval krijgen de mogelijkheid om te worden opgenomen in een OLP, en starten of vervolgen behandeling met MEDI-551. De proefpersonen die een door de AC vastgestelde NMO/NMOSD-aanval hebben tijdens de RCP krijgen de mogelijkheid om te worden opgenomen in de OLP na rescuemedicatie. De proefpersonen met een NMO/NMOSD-aanval die niet is vastgesteld door de AC gaan door in de RCP tot dag 197 (of tot een nieuwe aanval optreedt die wel door de AC is vastgesteld)

De OLP loopt minimaal 1 jaar en maximaal 3 jaar vanaf het moment dat de laatste proefpersoon in de OLP wordt opgenomen, of tot goedkeuring door toezichthoudende organen van MEDI-551 als behandeling voor NMO in het deelnemende land, of tot de sponsor de ontwikkeling van MEDI 551 voor deze indicatie stopzet, wat het eerste plaatsvindt.

Wanneer de proefpersonen stoppen met deelname aan de studie starten ze met de periode van veiligheidsopvolging (Safety Follow-up Period, SFP) tenzij de toestemming is ingetrokken

Alle proefpersonen blijven in de SFP gedurende 12 maanden vanaf de laatste dosis ter evaluatie van de veiligheid op de lange termijn van het onderzoeksproduct.

Er worden 252 proefpersonen gerandomiseerd voor het onderzoek in een verhouding van 3:1 voor intraveneuze toediening van MEDI-551 of placebo.

Op dag 1 wordt gestart met een kuur van orale corticosteroiden (prednison 20 mg/dag of equivalent oraal glucocorticoïd) en deze kuur gaat door tot dag 14. Het afbouwen van de orale corticosteroiden vindt plaats van dag 15 tot dag 21.

Op dag 21 moet het afbouwen klaar zijn.

De voorgenomen duur van de RCP voor elke proefpersoon is 197 dagen. Alle proefpersonen die de gehele RCP doorlopen zonder NMO/NMOSD-aanval krijgen de mogelijkheid geboden om te worden opgenomen in de OLP. De proefpersonen die zich in de RCP bevinden wanneer in totaal 67 door de AC vastgestelde NMOSD-aanvallen hebben plaatsgevonden, stoppen binnen 14 dagen met de RCP en krijgen de mogelijkheid geboden om te worden opgenomen in de OLP.

Wanneer een mogelijk nieuw of verslechterd symptoom als gevolg van NMO/NMOSD optreedt, moeten de proefpersonen de locatie inlichten. Als een beoordelingsbezoek nodig wordt geacht, moet dit zo snel mogelijk maar zeker binnen 72 uur nadat de proefpersoon het symptoom bij de locatie heeft gemeld, worden ingepland. Tijdens het beoordelingsbezoek worden de proefpersonen eerst geëvalueerd om vast te stellen of de symptomen verband houden met NMO/NMOSD; indien er een verband is, worden de proefpersonen verder geëvalueerd om vast te stellen of de symptomen voldoen aan ten minste EEN van de in het protocol gedefinieerde criteria voor een NMO/NMOSD-aanval. Als het nieuwe of verslechterde symptoom niet voldoet aan ten minste één van de in het protocol gedefinieerde criteria voor een NMO/NMOSD-aanval, gaat de proefpersoon door in de RCP.

De proefpersonen met een gediagnosticeerde NMO/NMOSD-aanval die niet is vastgesteld door de AC krijgen de mogelijkheid geboden om door te gaan in de RCP tot dag 197. De proefpersonen met een gediagnosticeerde NMO/NMOSD-aanval die wel is vastgesteld door de AC krijgen de mogelijkheid geboden om te worden opgenomen in de OLP.

Inclusie van proefpersonen in het onderzoek stopt wanneer in totaal 67 door een toetsingscommissie (Adjudication Committee, AC) vastgestelde NMOSD-aanvallen zijn opgetreden of wanneer 252 proefpersonen zijn gerandomiseerd, wat het eerste plaatsvindt.

Open-label periode (OLP)

De proefpersonen krijgen de mogelijkheid geboden om te worden opgenomen in de OLP als ze 1) de 197 dagen van de RCP doorlopen, of 2) een door de AC vastgestelde NMO/NMOSD-aanval hebben gedurende de RCP, of 3) zich in de RCP bevinden op het moment dat 67 door de AC vastgestelde aanvallen hebben plaatsgevonden.

De eerste dag van de OLP is dag 1 (OLP dag 1). Zodra de proefpersonen beginnen in de OLP, krijgen ze MEDI-551. Gedurende de OLP worden de proefpersonen gecontroleerd tijdens ingeplande onderzoeksbezoeken en blijven ze de behandeling met MEDI-551 volgen. De OLP loopt minimaal 1 jaar en maximaal 3 jaar (vanaf het moment dat de laatste proefpersoon wordt opgenomen), of tot goedkeuring door toezichthoudende organen van MEDI-551 in het deelnemende land, of tot de sponsor de ontwikkeling van MEDI 551 voor deze indicatie stopzet, wat het eerste plaatsvindt. De proefpersonen kunnen er op elk willekeurig moment

voor kiezen om zich uit de OLP terug te trekken, ongeacht de reden, ook als ze andere behandelalternatieven willen proberen. Op dat moment starten ze met de SFP, tenzij de toestemming is ingetrokken.

De proefpersonen worden op dezelfde manier als in de RCP gevolgd met betrekking tot NMO/NMOSD-aanvallen en voorvallen worden centraal getoetst.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gerandomiseerde gecontroleerde periode • Behandelarm 1: 300 mg IV MEDI-551 op dag 1 en dag 15 • Behandelarm 2: IV placebo op dag 1 en dag 15 Daarnaast worden alle proefpersonen die in de RCP van start gaan 2 weken lang (dag 1 t/m dag 14) behandeld met orale corticosteroiden (prednison 20 mg/dag of equivalent oraal glucocorticoïd). Het afbouwschema vindt plaats van dag 15 tot dag 21. Open-label periode De proefpersonen die zijn ingedeeld bij behandelarm 1 tijdens de RCP krijgen: • 300 mg IV MEDI-551 op OLP dag 1, gemaskeerd IV placebo op OLP dag 15, dan 300 mg IV MEDI-551 elke 26 weken (Q26W) daarna De proefpersonen die zijn ingedeeld bij behandelarm 2 tijdens de RCP krijgen: • 300 mg IV MEDI-551 op OLP dag 1, gemaskeerd 300 mg IV MEDI-551 op OLP dag 15, dan 300 mg IV MEDI-551 Q26W daarna De dosering van proefpersonen die van start gaan in de OLP na een getoetste NMO/NMOSD-aanval, en na het optreden van de 67e getoetste NMO/NMOSD-aanval, volgen het doseringsregime voor de OLP. Voor zowel de RCP als de OLP geldt dat het onderzoeksproduct wordt toegediend als een 90 minuten durende intraveneuze infusie via een infuuspomp. Alle proefpersonen krijgen premedicatie op dag 1 en dag 15 (OLP dag 1 en OLP dag 15) en tijdens daaropvolgende doseringsbezoeken met intraveneus methylprednisolon (100 mg of equivalent glucocorticoïd), oraal (PO) difenhydramine (25 50 mg of equivalent antihistamine) en PO paracetamol (acetaminofen; 500-650 mg) profylactisch ter preventie van infusiereacties.

Inschatting van belasting en risico

Common Side Effects:

The most common side effects seen in human studies of MEDI-551 were fatigue (feeling tired), pain in the arms or legs, joint pain, nausea, and cough. Less common side effects were heartburn and indigestion, vomiting, herpes simplex, skin ulcer, infected skin ulcer, upper respiratory infection, including the common cold, night sweats, flushing, fever, pink eye, joint swelling, fungal infection, rash, and abnormal liver tests.

For patients enrolled in this NMO/NMOSD study across all sites, the most frequent infections were opportunistic infections (approximately 10%), infections of the urinary tract (approximately 8%), and infections of the upper respiratory tract (about 5%).

Side effects seen predominantly in cancer studies with MEDI-551 were low blood neutrophil counts and low platelet counts. A neutrophil is a type of white blood cell that is part of the immune system and the first cell to activate at the site of an infection. Platelets are cells that circulate in the blood and

recognize damage to blood vessels; they are important for stopping bleeding. These adverse events were also seen (less frequently) in subjects in the non-cancer studies who were given MEDI-551, including this blinded study

Other possible risks of MEDI-551:

Infection

Because MEDI-551 decreases the numbers of B cells in the blood and B cells are important to the body's defenses against infection, receiving MEDI-551 could increase your risk for infection. Infections reported in clinical studies thought to be due to MEDI-551 include oral herpes, pneumonia, and a blood infection. You will not be allowed to enroll in the study if you have had a recent or current infection, had hepatitis B or C, or if you have been exposed to TB.

Infusion-Related Reaction

There is a possibility that the subject could have an infusion reaction within several minutes to several hours after being given study drug by intravenous (IV) infusion. Infusion reactions are a risk for MEDI-551, but they can also occur with administration of placebo by IV infusion. Symptoms of an infusion reaction include fever, chills or shaking chills, shortness of breath, increase or decrease in blood pressure, dizziness, vomiting, and headache. Infusion reactions seen to date in human studies were generally mild to moderate reactions and occurred the first time the study drug was given; the reactions resolved within a few hours. The subject will be given intravenous and oral medications before the study drug is given to help reduce the possibility of an infusion reaction.

The study drug and premedication methylprednisolone will be given intravenously this may cause the following problems:

- irritation of the vein;
- damage of the vein
- damage to the skin or tissue around the injection site
- increase or decrease in electrolyte levels, causing health problems
- a blood clot or an air bubble

Some of these problems could be very serious.

Over time, getting a lot of injections can cause a vein to become hard or scar, which can make it difficult to put a needle into the vein to give a shot or take blood.

Allergic reaction

There is also a possibility that the subject could have a serious allergic reaction to MEDI-551. Symptoms may include a drop in blood pressure, difficulty breathing, severe hives, and sometimes even death. The subject will be monitored very closely for at least 2 hours after receive of the study drug and medications will be immediately available to treat any allergic reactions. Less serious allergic reactions could occur within hours to days after receiving the

study drug, including skin rash with or without itching and swelling.

Progressive Multifocal Leukoencephalopathy

Drugs that are similar to MEDI-551, such as rituximab, were reported, though rarely, to cause progressive multifocal leukoencephalopathy (PML), a rare disease of the brain caused by a reactivation of a virus that can be fatal. There is no current cure for this condition. It is not known if MEDI-551 can cause PML; to date, there have been no confirmed cases of PML with MEDI-551. One patient in this study died due to complications resulting from the development of new brain lesions that were suspected to be, but not confirmed, as PML. Results from procedures typically used to diagnose PML, brain MRI and cerebrospinal fluid (CSF) testing for the JC virus, did not provide sufficient information to reach a clear diagnosis. Possible alternative diagnoses were acute disseminated brain inflammation and an atypical NMO attack.

Reactivation of Viral Hepatitis

Drugs that are similar to MEDI-551, such as rituximab, could cause a reappearance of the hepatitis virus in people who have had hepatitis in the past or are carrying the hepatitis virus. This may cause serious liver problems, including liver failure and death. It is not known if MEDI-551 can cause reactivation of viral hepatitis. Subjects will be screened for hepatitis B and C during the screening period and subjects will not be allowed to enroll in the study if they have had hepatitis B or C.

The patient may experience discomfort and hindrance from the study procedures, which are usually of a temporary nature.

Mogelijke Benefit:

Neuromyelitis optica/NMOSD is een zeldzame, chronische, recidiverende aandoening met invaliderende gevolgen. Er zijn momenteel geen medische producten goedgekeurd voor de preventie van NMO/NMOSD-relapsen of de behandeling van acute relapsen. Op dit moment wordt gebruik gemaakt van off-label geneesmiddelen voor de preventie en behandeling van NMO/NMOSD-relapsen op grond van laagwaardig bewijsmateriaal en onaangetoonde werkzaamheid. Er is een grote on vervulde medische vraag naar effectievere behandelwijzen voor deze patiëntenpopulatie. Bovendien zijn er tot op heden geen gerandomiseerde gecontroleerde klinische onderzoeken uitgevoerd bij deze patiëntenpopulatie.

Contactpersonen

Publiek

MedImmune LLC

One MedImmune Way -
Gaithersburg MD 20878
US

Wetenschappelijk

MedImmune LLC

One MedImmune Way -
Gaithersburg MD 20878
US

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)

- 1) Mannen en vrouwen van 18 jaar en ouder met de diagnose NMO/NMOSD
- 2) Bevestiging van NMO/NMOSD status:
 - a. AQP4-IgG-seropositief NMO/NMOSD met tenminste één NMO/NMOSD-relapsen waarvoor rescuemedicatie nodig was in het voorgaande jaar, of 2 of meer relapsen waarvoor rescuemedicatie nodig was in de 2 jaar voorafgaand aan screening;
 - b. AQP4-IgG-seronegatieve NMO met tenminste één NMO/NMOSD-relapsen waarvoor rescuemedicatie nodig was in het voorgaande jaar, of 2 of meer relapsen waarvoor rescuemedicatie nodig was in de 2 jaar voorafgaand aan screening;
- 3) Score Expanded Disability Status Scale ≤ 7.5 (8 in speciale omstandigheden).
- 4) Mannen en vrouwen die vruchtbaar zijn moeten instemmen met het gebruik van een zeer effectieve anticonceptiemethode vanaf screening tot 6 maanden na de laatste dosis

onderzoeksmiddel;

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Vrouwen die borstvoeding geven of die zwanger zijn
- 2) Eerdere deelname aan een ander klinisch onderzoek met een onderzoeksbehandeling in de 4 weken voor screening
- 3) Bekende geschiedenis van allergie voor of reactie op een bestanddeel van de formulering van het onderzoeksmiddel of anafylaxe na een biologische therapie
- 4) Klinisch significante ernstige actieve of chronische virale of bacteriële infectie die ziekenhuisopname vereist
- 5) Bewijs van misbruik van alcohol, drugs of chemische middelen, of dergelijk misbruik in het recente verleden < 1 jaar voorafgaand aan randomisatie
- 6) Ontvangst van de volgende zaken op een willekeurig moment voorafgaand aan randomisatie:
 - a. Alemtuzumab
 - b. Totale lymfeklierbestraling
 - c. Beenmergtransplantatie
 - d. Therapie met T-celvaccinatie
- 7) Ontvangst van rituximab of een experimenteel middel dat B-cellen afbreekt in de 6 maanden voorafgaand aan screening
- 8) Ontvangst van IVIg binnen 1 maand voorafgaand aan randomisatie.
- 9) Ontvangst van een of meer van de volgende zaken in de 3 maanden voorafgaand aan randomisatie:
 - a. Natalizumab (Tysabri®)
 - b. Ciclosporine
 - c. Methotrexaat
 - d. Mitoxantron
 - e. Cyclofosfamide
 - f. Tocilizumab
 - g. Eculizumab;
- 10) Geschiednis van Hepatitis B/hepatitis C (HepB/C bij screening)
- 11) Een bekend primair immuundefect (aangeboren of verworven) of een onderliggende aandoening zoals infectie met humaan immunodeficiëntievirus (hiv)
- 12) Voorgeschiedenis van kanker, met uitzondering van plaveiselcel- of basaalcelcarcinoom van de huid curatief behandeld met gedocumenteerd succes > 3 maanden voorafgaand aan randomisatie
- 13) Iedere gelijktijdige ziekte anders dan NMO waarvoor behandeling met orale of intraveneuze steroïden in doses meer dan 20 mg/dag gedurende meer dan 20 dagen nodig was

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	11-11-2011
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	MEDI-551
Generieke naam:	MEDI-551

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

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	EUCTR2014-000253-36-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02200770
CCMO	NL65012.078.18

Resultaten

Einddatum onderzoek: 25-09-2018

Datum resultaten gemeld: 05-01-2022

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

Datum eerste publicatie onderzoek

09-06-2021