

OPEN-LABEL, MULTICENTRISCH LANGETERMIJNONDERZOEK MET ÉÉN BEHANDELINGSGROEP TER EVALUATIE VAN DE VEILIGHEID EN WERKZAAMHEID VAN BRIVARACETAM ALS ADJUVANTE BEHANDELING BIJ PEDIATRISCHE PROEFPERSONEN MET EPILEPSIE;P/297/2019 (POS indicatie)

Gepubliceerd: 01-05-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Primaire doelstelling* Het documenteren van de veiligheid en verdraagbaarheid van de behandeling met BRV op lange termijn
Secundaire doelstelling* Het beoordelen van de werkzaamheid van BRV bij blootstelling op lange termijn
Overige doelstellingen*...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Convulsies (incl. subtypes)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50183

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

N01266

Aandoening

- Convulsies (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

1 - OPEN-LABEL, MULTICENTRISCH LANGETERMIJNONDERZOEK MET ÉÉN BEHANDELINGSGROEP TER ...
23-06-2025

epilepsie; aanvallen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: UCB Pharma

Overige ondersteuning: UCB Biopharma SA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Brivaracetam, Epilepsie, Herhaalde elektro-encefalografische aanvallen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Voorkomen van door de behandeling ontstane bijwerkingen (Adverse Events) tijdens het onderzoek.

Voorkomen van door de behandeling ontstane ernstige bijwerkingen (Serious Adverse Events) tijdens het onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

Voor proefpersonen *2 jaar (gebaseerd op daily record card (DRC)-gegevens):

1. Absolute verandering in 28 dagen aangepaste frequentie van aanvallen met gedeeltelijke aanvang (POS) van Baseline tot het einde van de evaluatieperiode bij personen met alleen POS
2. Procentuele verandering in 28 dagen aangepaste frequentie van aanvallen met gedeeltelijke aanvang (POS) van Baseline tot het einde van de evaluatieperiode, alleen bij personen met POS
3. 50% responspercentage voor totale aanvallen (alle types)

Voor proefpersonen van 2 jaar (gebaseerd op EEG-gegevens [ten minste 24 uur geregistreerd]) of proefpersonen met een typische afwezigheidsaanval (gebaseerd

op EEG-gegevens):

4. Absolute verandering in de gemiddelde dagelijkse frequentie van aanvallen met gedeeltelijke aanvang (POS) bij personen met alleen POS
5. Procentuele verandering in de gemiddelde dagelijkse frequentie van aanvallen met gedeeltelijke aanvang (POS) bij personen met alleen POS
6. 50% responspercentage voor totale aanvallen (alle types)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

N01266 is opgezet voor pediatrische proefpersonen * 1 maand tot < 17 jaar oud die kernonderzoeken hebben voltooid (LTFU-proefpersonen) en voor minstens 100 proefpersonen * 4 jaar tot < 17 jaar oud met POS die niet hebben deelgenomen aan een kernonderzoek (rechtstreeks ingeschreven proefpersonen). Er is gepland dat er in totaal ongeveer 600 proefpersonen zullen worden ingeschreven voor N01266.

N01266 zal gegevens over de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn opleveren voor BRV bij pediatrische proefpersonen met epilepsie terwijl het ook toegang tot BRV geeft voor proefpersonen die voordeel kunnen halen uit behandeling op lange termijn. De inschrijving van rechtstreeks ingeschreven proefpersonen is bedoeld om veiligheids- en verdraagbaarheids- en werkzaamheidsgegevens op lange termijn op te leveren voor proefpersonen van 4 jaar tot <17 jaar met POS om gegevens aan te vullen die werden verzameld bij proefpersonen met POS in het onderzoek N01263.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

- * Het documenteren van de veiligheid en verdraagbaarheid van de behandeling met BRV op lange termijn

Secundaire doelstelling

- * Het beoordelen van de werkzaamheid van BRV bij blootstelling op lange termijn

Overige doelstellingen

- * Het verkennen van de directe kostenparameters
- * Het beoordelen van het effect van BRV op het gedrag via de Achenbach CBCL bij
3 - OPEN-LABEL, MULTICENTRISCH LANGETERMIJNONDERZOEK MET ÉÉN BEHANDELINGSGROEP TER ...

proefpersonen van * 18 maanden oud

* Het verkennen van het effect van BRV op de cognitie via de BRIEF-P/BRIEF bij proefpersonen van * 2 jaar oud

* Het beoordelen van het effect van BRV op de cognitie via de Bayley-III-schalen bij proefpersonen < 18 maanden oud (alleen van toepassing op LTFU-proefpersonen die zijn ingeschreven in Engelstalige landen)

* Het verkennen van het effect van BRV op de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL) via de PedsQL bij proefpersonen * 1 maand oud.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, multicentrisch langetermijnonderzoek in fase 3 met één behandelingsgroep ter evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van brivaracetam (BRV) bij kinderen met epilepsie. Dit onderzoek is opgezet voor pediatrie proefpersonen van * 1 maand tot < 17 jaar oud die andere pediatrie onderzoeken met BRV hebben voltooid (hier worden dit 'langetermijn-follow-up' [LTFU] proefpersonen genoemd) en voor minstens 100 proefpersonen * 4 tot < 17 jaar met POS die nog niet eerder werden ingeschreven in een pediatrie BRV-onderzoek (hier worden dit 'rechtstreeks ingeschreven proefpersonen' genoemd) met een gepland totaal aantal deelnemers van ongeveer 600 proefpersonen.

Brivaracetam (tablet en drank) dient tweemaal daags (b.i.d.) worden toegediend in 2 gelijke doses. Alle LTFU-proefpersonen moeten in staat zijn om de minimumdosis gespecificeerd in het kernonderzoek te kunnen verdragen om geschikt te kunnen worden bevonden voor deelname aan de evaluatieperiode van N01266. Alle rechtstreeks ingeschreven proefpersonen moeten in staat zijn om minstens 1 mg/kg/dag te verdragen tijdens de optitratieperiode voorafgaand aan inschrijving voor de evaluatieperiode van N01266, zoals aangegeven in sectie 7.2.

In dit onderzoek zullen proefpersonen de BRV-behandeling gedurende minstens 3 jaar ontvangen, tot BRV is goedgekeurd voor pediatrie patiënten in hun leeftijdscategorie, tot er een beheerd toegangsprogramma is opgesteld zoals toegestaan volgens de landspecifieke vereisten en de wettelijke en regelgevende richtlijnen, of tot de ontwikkeling van het experimenteel product voor de leeftijdscategorie in kwestie van de pediatrie populatie wordt stopgezet door de sponsor, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Brivaracetam 10mg/ml - 300ml drank voor oraal gebruik. Brivaracetam - 10mg/25mg/50mg tabletten voor oraal gebruik.

Inschatting van belasting en risico

In dit onderzoek zullen proefpersonen de BRV-behandeling gedurende minstens 3 jaar ontvangen, tot BRV is goedgekeurd voor pediatrische patiënten in hun leeftijdscategorie, tot er een beheerd toegangsprogramma is opgesteld zoals toegestaan volgens de landspecifieke vereisten en de wettelijke en regelgevende richtlijnen, of tot de ontwikkeling van het experimenteel product voor de leeftijdscategorie in kwestie van de pediatrische populatie wordt stopgezet door de sponsor, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet.

De LTFU-proefpersonen zullen rechtstreeks overgaan in de evaluatieperiode tijdens het ingangsbezoek (EV, Entry Visit) en zullen BRV-behandeling blijven ontvangen met de geïndividualiseerde dosis die ze ontvingen bij het voltooien van hun kernonderzoek. Rechtstreeks ingeschreven proefpersonen zullen bij het screeningbezoek (ScrV, Screening Visit) ingeschreven worden voor N01266 en zullen vervolgens deelnemen aan een optitratieperiode van maximaal 3 weken. Als een rechtstreeks ingeschreven proefpersoon, volgens het oordeel van de onderzoeker, aanvaardbare verdraagbaarheid en aanvalscontrole aantoont op dezelfde dagelijkse dosis BRV (niet lager dan 1 mg/kg/dag) gedurende 7 ± 2 dagen tijdens de optitratieperiode, dan zal de proefpersoon het EV afleggen en de evaluatieperiode aanvangen met die dosis.

Voor LTFU-proefpersonen is EV het eerste onderzoeksbezoek. Voor rechtstreeks ingeschreven proefpersonen vindt het EV plaats nadat proefpersonen het ScrV en minstens 1 titratiebezoek (TV, Titration Visit) hebben voltooid en aanvaardbare verdraagbaarheid en aanvalscontrole hebben behouden met dezelfde dagelijkse dosis BRV (niet lager dan de minimale gespecificeerde dosis) gedurende 7 ± 2 dagen van de optitratieperiode. Voor proefpersonen die verdergaan in dit onderzoek tot het eind van het onderzoek zal de evaluatieperiode lopen van het EV tot het laatste evaluatiebezoek (FV, Final Visit). Voor proefpersonen die vroegtijdig stoppen met het onderzoek, loopt de evaluatieperiode van het EV tot het bezoek van vroegtijdige stopzetting (EDV, Early Discontinuation Visit), gevolgd door een neertitratieperiode van maximaal 4 weken, een veiligheidsperiode (geneesmiddelvrij) van 2 weken en een laatste veiligheidsbezoek (SV, Safety Visit). Proefpersonen die al ingeschreven zijn voor N01266 kunnen deelnemen aan EP0065 (een onderzoek met intraveneus [i.v.] BRV voor pediatrische proefpersonen) als ze daarvoor in aanmerking komen en vervolgens hun deelname aan N01266 voortzetten.

Tijdens de evaluatieperiode zullen er minimale evaluatiebezoeken (MEV's, Minimal Evaluation Visits) en volledige evaluatiebezoeken (FEV's, Full Evaluation Visits) afwisselend elke maand worden uitgevoerd tijdens de eerste 3 maanden en elke 3 maanden daarna, met een jaarlijks evaluatiebezoek (YEV, Yearly Evaluation Visit) elke 12 maanden.

Contactpersonen

Publiek

UCB Pharma

Allée de la Recherche 60
Brussels B-1070
BE

Wetenschappelijk

UCB Pharma

Allée de la Recherche 60
Brussels B-1070
BE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moet er aan alle vermelde criteria worden voldaan., # Inclusiecriteria voor alle proefpersonen,
- Een formulier voor geïnformeerde toestemming dat is goedgekeurd door een institutionele beoordelingscommissie (IRB)/medisch-ethische toetsingscommissie (METC) is ondertekend en gedateerd door de ouder(s) of wettelijke vertegenwoordiger(s). Het toestemmingsformulier of een specifiek instemmingsformulier, waar vereist, zal door minderjarigen worden ondertekend.,
- De proefpersoon/wettelijke vertegenwoordiger wordt als betrouwbaar beschouwd en in staat om zich te houden aan het protocol (bv. in staat om dagboeken te
6 - OPEN-LABEL, MULTICENTRISCH LANGETERMIJNONDERZOEK MET EÉN BEHANDELINGSGROEP TER ...

begrijpen en in te vullen), het bezoekschema of de inname van medicatie (waaronder BRV als drank of tabletten), volgens het oordeel van de onderzoeker., Voor vrouwelijke proefpersonen, de proefpersoon is:, 1) Niet in staat om kinderen te krijgen OF wel in staat om kinderen te krijgen en

- Is niet seksueel actief
- Heeft een negatieve zwangerschapstest

OF, 2) Wel in staat om kinderen te krijgen en is seksueel actief, heeft een negatieve zwangerschapstest, - Begrijpt de gevolgen en mogelijke risico's van onvoldoende beschermde seksuele activiteit, begrijpt en gebruikt contraconceptie op de juiste wijze en is bereid om de onderzoeker in te lichten over alle veranderingen in contraceptie. Medisch aanvaarde contraceptiemethoden voor het onderzoek omvatten, maar zijn niet beperkt tot:, Orale of depot-contraceptiebehandeling met minstens 30 µg ethinylestradiol per inname of 50 µg ethinylestradiol per inname als ook een van de volgende wordt ingenomen: carbamazepine, fenobarbital, primidon, fenytoïne, oxcarbazepine, sint-janskruid of rifampicine, Barrièremiddelen: spiraaltje, pessarium met zaaddodend middel, mannen- of vrouwencondoom met zaaddodend middel, Onthouding van geslachtsgemeenschap, # Inclusiecriteria alleen voor LTFU-proefpersonen, - Mannelijke of vrouwelijke proefpersonen die hebben deelgenomen aan een kernonderzoek met een bevestigde diagnose en voor wie een redelijk voordeel van de toediening van BRV wordt verwacht., # Inclusiecriteria alleen voor rechtstreeks ingeschreven proefpersonen, - De proefpersoon is een man of vrouw van * 4 tot < 17 jaar oud., - De proefpersoon heeft een klinische diagnose van POS volgens de ILAE-classificatie., - Het EEG van de proefpersoon is compatibel met de klinische diagnose van POS., - Bij de proefpersoon is ongecontroleerde POS geobserveerd na een adequate behandelingskuur (volgens het oordeel van de onderzoeker) met minstens 1 AED (gelijktijdig of sequentieel)., - De proefpersoon had minstens 1 aanval (POS) tijdens de 3 weken vóór het ScrV., - De proefpersoon neemt minstens 1 AED. Alle AED's moeten minstens 7 dagen vóór het ScrV met een stabiele dosis worden ingenomen. Nervus vagus stimulator stabiel voor minstens 2 weken vóór het ScrV is toegestaan en zal worden geteld als een gelijktijdig AED. Benzodiazepinen die meer dan eenmaal per week worden ingenomen (voor eender welke indicatie) zullen worden beschouwd als een gelijktijdig AED.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen mogen niet deelnemen aan het onderzoek als aan een van de volgende criteria wordt voldaan. , # Exclusiecriteria voor alle proefpersonen, - De proefpersoon is zwanger of geeft borstvoeding., - De proefpersoon heeft ernstige medische, neurologische of psychiatrische stoornissen of laboratoriumwaarden die een impact kunnen hebben op de veiligheid van de proefpersoon., - De proefpersoon heeft een geplande deelname aan een klinisch

onderzoek met een ander experimenteel geneesmiddel of instrument., - De proefpersoon heeft een medische aandoening die, volgens het oordeel van de onderzoeker, reden is voor uitsluiting., - De proefpersoon heeft > 1,5 keer de bovenlimiet van normaal (ULN) van een van de volgende: alanineaminotransferase (ALT), aspartaataminotransferase (AST), alkalische fosfatase (ALP), of > 1,0 keer de ULN voor totaal bilirubine (* 1,5 keer de ULN voor totaal bilirubine als de proefpersoon vastgesteld syndroom van Gilbert heeft). , - De proefpersoon heeft chronische leverziekte., # Exclusiecriteria alleen voor LTFU-proefpersonen, - De proefpersoon was overgevoelig aan BRV of de hulpstoffen of vergelijkbare geneesmiddelen zoals vermeld in het protocol tijdens het verloop van het kernonderzoek., - De proefpersoon was niet goed in het naleven van het bezoekschema of het innemen van de medicatie in het kernonderzoek., - De proefpersoon * 6 jaar oud heeft een voorgeschiedenis van een zelfmoordpoging (waaronder werkelijke poging, onderbroken poging of afgebroken poging) of heeft zelfmoordgedachten gehad in de voorgaande 6 maanden zoals aangegeven door een positief antwoord ('Ja') op vraag 5 van de Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) tijdens het EV. , Als de proefpersoon actieve suïcidale ideatie heeft zonder een specifiek plan, zoals aangegeven door een positief antwoord ('Ja') op vraag 4 van de Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) tijdens het EV, dient hij/zij onmiddellijk te worden doorverwezen naar de geestelijke gezondheidszorg. Deze persoon kan worden uitgesloten uit het onderzoek volgens het oordeel van de onderzoeker na afweging van de baten/risico's van verdere deelname van de proefpersoon aan het onderzoek/met de onderzoeksmedicatie., # Exclusiecriteria alleen voor rechtstreeks ingeschreven proefpersonen, - De proefpersoon ontving eerder BRV., - De proefpersoon had gelijktijdig gebruik van LEV bij het ScrV. Daarnaast is ook het gebruik van LEV verboden gedurende 4 weken voorafgaand aan het ScrV., - De proefpersoon heeft epilepsie die secundair is aan een progressieve hersenziekte of -tumor of een andere progressieve neurodegeneratieve ziekte. Stabiele arterioveneuze misvormingen, meningiomen of andere goedaardige tumoren kunnen aanvaardbaar zijn volgens het oordeel van de onderzoeker., - De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van primaire gegeneraliseerde epilepsie., - De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van status epilepticus in de maand onmiddellijk vóór het ScrV of tijdens de optitratieperiode., - De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis of aanwezigheid van pseudo-epilepsie., - De proefpersoon lijdt alleen aan febriele convulsies., - De proefpersoon neemt felbamaat met minder dan 18 maanden aanhoudende blootstelling. De proefpersoon die felbamaat heeft ingenomen voor een gecombineerde behandelingsduur en uitwasperiode van < 18 maanden vóór het ScrV., - Proefpersonen behandeld met vigabatrine die gezichtsvelduitval hebben., - De proefpersoon heeft een allergie voor pyrrolidonderivaten of hulpstoffen van het experimenteel product of heeft een voorgeschiedenis van meerdere geneesmiddelallergieën., - De proefpersoon heeft een klinisch significante acute of chronische ziekte zoals bepaald tijdens het lichamelijk onderzoek of van andere informatie die beschikbaar is voor de onderzoeker (bv. beenmergdepressie, chronische leverziekte, ernstige verminderde nierfunctie, psychiatrische stoornis)., - De proefpersoon heeft een onderliggende ziekte of

ontvangt een behandeling die kan interfereren met de absorptie, distributie, stofwisseling en eliminatie van het onderzoeksgeneesmiddel., - De proefpersoon heeft een medische aandoening die mogelijk kan interfereren met zijn/haar onderzoeksdeelname (bv. ernstige infectie of geplande electieve chirurgie)., - De proefpersoon heeft een terminale ziekte., - De proefpersoon heeft klinisch significante afwijkingen van waarden uit het referentiebereik van laboratoriumparameters zoals bepaald door de onderzoeker., - De proefpersoon heeft een klinisch relevante ECG-afwijking volgens het oordeel van de onderzoeker., - De proefpersoon heeft een grote chirurgische ingreep ondergaan binnen 6 maanden vóór het ScrV., - De proefpersoon ontving een experimenteel geneesmiddel of hulpmiddel binnen de 30 dagen voorafgaand aan het ScrV. Het gebruik van AED's voor volwassenen, maar niet goedgekeurd voor pediatrisch gebruikt, wordt niet beschouwd als 'experimenteel' voor de doeleinden van dit onderzoek., - De kinderen van onderzoekers en co-onderzoekers mogen niet deelnemen als proefpersonen aan het onderzoek., - De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van een zelfmoordpoging (waaronder een werkelijke poging, onderbroken poging of afgebroken poging) of heeft zelfmoordgedachten gehad in de voorgaande 6 maanden zoals aangegeven door een positief antwoord ('Ja') op vraag 4 of vraag 5 van de C-SSRS tijdens het ScrV.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	Briviact
Generieke naam:	Brivaracetam
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

10 - OPEN-LABEL, MULTICENTRISCH LANGETERMIJNONDERZOEK MET ÉÉN BEHANDELINGSGROEP TER ...
23-06-2025

Datum: 24-08-2020
Soort: Amendement
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	EUCTR2011-000374-60-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01364597
CCMO	NL61397.078.17

Resultaten

Samenvatting resultaten

Trial never started

Datum eerste publicatie onderzoek

31-05-2022