

Een fase 1/2a-, open-label-onderzoek om de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek te onderzoeken van meerdere oplopende doses intrathecaal toegediend VO659 bij deelnemers met spinocerebellaire ataxie type 1, 3 en de ziekte van Huntington

Gepubliceerd: 27-06-2022 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514328-18-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstelling: het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere doses intrathecally lumbale...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53759

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VO659-CT01

Aandoening

- Overige aandoening
- Neurologische aandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Spinocerebellaire ataxie, ziekte van Huntington

Aandoening

a group of rare, inherited, genetic disorders that affect specific parts of the brain, including the cerebellum (the center of motor coordination), brain stem and spinal cord. These disorders can cause problems such as problems with balance, coordination, walking, swallowing and speaking.

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: VICO Therapeutics B.V.

Overige ondersteuning: VICO Therapeutics B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Spinocerebellaire ataxie type 1, type 3, Ziekte van Huntington

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair: het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere doses intrathecale lumbale bolustoedieningen van VO659 bij deelnemers met klinisch manifeste SCA1, SCA3 of de ziekte van Huntington (ZvH).

Primaire eindpunten:

- Incidentie en dosisrelaties van behandelingsgerelateerde:
 - o bijwerkingen (AE),
 - o ernstige bijwerkingen (SAE),
 - o bijwerkingen van speciaal belang (AESI),
 - o ernstige voorvallen (NCI-CTCAE graad 3 of hoger).
- Veranderingen in klinische veiligheidsparameters, waaronder fysieke en neurologische onderzoeken, vitale functies, lichaamsgewicht, ECG, hartbewaking,

suïcidale gedachten en gedragsrisicobewaking door de C-SSRS (beoordelingsschaal voor zelfdoding van de universiteit van Columbia) en beoordeling van structurele MRI-scans

- Veranderingen in laboratoriumveiligheidsparameters in bloed (hematologie, hemostase, klinische chemie), CSF (celaantallen, eiwit, glucose) en urine (urineanalyse)

- Nadelige veranderingen in klinische status op basis van verkennende klinische, biochemische en neuroimaging-beoordelingen

Secundaire uitkomstmaten

Secundair: het karakteriseren van het CSF en bloed-farmacokinetisch (PK) profiel van enkelvoudige en meervoudige doses intrathecale lumbale bolustoedieningen van VO659 bij deelnemers met klinisch manifeste SCA1, SCA3 of ZvH. Secundaire eindpunten: • Het CSF-concentratie-tijdprofiel van VO659, inclusief de afgeleide PK-parameter van de eliminatiehalfwaardetijd ($t_{1/2}$), indien mogelijk. • Het plasmaconcentratie-tijdprofiel van VO659, inclusief de afgeleide PK-parameters zoals de oppervlakte onder de curve (AUC), piekplasmaconcentratie (C_{max}), $t_{1/2}$. Verkennend: • Het farmacodynamische (PD) profiel van enkelvoudige en meervoudige doses intrathecale lumbale bolustoedieningen van VO659 beoordelen, inclusief targetbetrokkenheid en off-target-effecten op basis van biochemische biomarkers, en MRI-neurobeeldvormingsbeoordelingen bij deelnemers met klinisch manifeste SCA1, SCA3 of ZvH. • De effecten op klinische uitkomstbeoordelingen van intrathecale lumbale bolustoedieningen van VO659 beoordelen bij deelnemers met klinisch manifeste SCA1, SCA3 of ZvH. Verkennende eindpunten: • Veranderingen in mutant ATXN1 (bij deelnemers met SCA1), mutant ATXN3 (bij deelnemers met SCA3) of mutant HTT (bij deelnemers met de ZvH) in CSF en bloed.* • Veranderingen in totaal ATXN1, totaal ATXN3, totaal HTT in CSF en bloed.* • Veranderingen in biomarkers die indicatief zijn voor neurodegeneratie, zoals NfL, totaal tau, GFAP en UCH-L1 in CSF en bloed. • Veranderingen in biomarkers die wijzen op ontsteking, zoals C3a, IL-1 β , IL-6, TNF α en YKL-40 (CH3-L1) in CSF en bloed. • Veranderingen in neuroimaging-resultaten, zoals het volume van de hele hersenen en hersengebieden van belang (inclusief maar niet beperkt tot het cerebellum, de pons, de hersenstam en het striatum), diffusie-MRI, kwantitatieve MRI voor ijzergehalte ($R2^*$ -mapping), magnetische-resonantie-spectroscopie (MRS; optioneel, alleen op geselecteerde onderzoekslocaties) en optische coherentietomografie (OCT; optioneel, alleen op geselecteerde onderzoekslocaties). • Veranderingen in klinische uitkomstmaten zoals SARA, 9-HPT, FARS (beoordelingsschaal voor ataxie van Friedreich) deel I & II, INAS (deelnemers met SCA1 of SCA3); UZvHRS TFC, FAS, IS (onafhankelijkheidsschaal), TMS/DCL (deelnemers met de ZvH), MoCA (cognitieve beoordeling van de universiteit van Montreal), SDMT (modaliteitentest voor symbolen en cijfers), CGI-S (klinische globale indruk van ernst) en CGI-C (klinische globale indruk van verandering) (alle deelnemers). • Veranderingen in door de

patie*nt gerapporteerde uitkomsten, zoals PGI-S (globale patie*ntindruk van ernst) en PGI-C (globale patie*ntindruk van verandering). • ECG QTcF-bloed PK-relatieanalyse en andere interval analyses. *Als een assay voor een bepaald doelgen aan het eind van het onderzoek niet beschikbaar is, wordt de analyse niet uitgevoerd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spinocerebellaire ataxie type 1 en 3 (SCA1 en SCA3), evenals de ziekte van Huntington (HD) zijn ernstig invaliderende aandoeningen die momenteel ongeneeslijk zijn. Preklinische gegevens suggereren dat VO659 een ziektemodificerende therapie kan zijn bij deze aandoeningen. Door zijn binding aan de uitbreiding van cytosine-, adenine- en guanine-trinucleotide-herhalingen (CAG-herhalingen) in de ribonucleïnezuur (RNA)-transcripten van de veroorzakende genen, waardoor het interfereert met RNA-translatie en het verminderen van het intracellulaire niveau van de schadelijke mutante eiwitten. Het huidige onderzoek is de eerste-in-mens (first in human [FiH]) evaluatie van VO659 met de primaire focus op de beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van dosisniveaus die mogelijk zullen worden gebruikt bij de verdere ontwikkeling van VO659. Deze beoordelingen zullen worden gedaan in een relevante populatie van SCA1-, SCA3- en HD-deelnemers, representatief voor de hele groep polyQ-ziekten. Toxicologische gegevens die tot nu toe beschikbaar zijn, suggereren dat het VO659-behandelingschema dat volgens het huidige protocol moet worden beoordeeld, geen buitensporig risico mag vormen voor de deelnemers aan het onderzoek, vooral gezien de aanvankelijke lage dosisniveaus en de gecontroleerde, geleidelijke dosis-escalatie. Onderzoeksprocedures zijn allemaal routine in de neurologische praktijk en brengen minimale risico's met zich mee die meestal beheersbaar zijn.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514328-18-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstelling: het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere doses intrathecale lumbale bolustoedieningen van VO659 bij deelnemers met klinisch manifeste SCA1, SCA3 of de ziekte van Huntington (ZvH).

Secundaire doelstelling: het karakteriseren van het CSF en bloed-farmacokinetisch (PK) profiel van enkelvoudige en meervoudige doses intrathecale lumbale bolustoedieningen van VO659 bij deelnemers met klinisch manifeste SCA1, SCA3 of ZvH.

Verkendend:

- Het farmacodynamische (PD) profiel van enkelvoudige en meervoudige doses intrathecale lumbale bolustoedieningen van VO659 beoordelen, inclusief targetbetrokkenheid en off-target-effecten op basis van biochemische biomarkers, en MRI-neurobeeldvormingsbeoordelingen bij deelnemers met klinisch manifeste SCA1, SCA3 of ZvH.
- De effecten op klinische uitkomstbeoordelingen van intrathecale lumbale bolustoedieningen van VO659 beoordelen bij deelnemers met klinisch manifeste SCA1, SCA3 of ZvH.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label-, multicenter-, fase 1/2a-onderzoek met meervoudige oplopende doses.

Dosis-escalatie is gepland in maximaal vijf dosisniveaus. Een schematische samenvatting van de onderzoeksopzet staat in Figuur 1 in het protocol. Een samenvatting van de geplande dosisniveaus en de verdeling van deelnemers per indicatie is te vinden in Tabel 5 in het protocol.

Voor de overwegingen bij de groepsgrootte kijkt bij sectie 9.6 in het protocol.

Onderzoeksproduct en/of interventie

VO659 zal viermaal, open-label, worden toegediend als een enkele intrathecale (IT) lumbale bolusinjectie. Het zal worden toegediend op dag 1, 29, 57 en 85.

Inschatting van belasting en risico

Er is een kans dat de symptomen van uw ziekte niet beter worden of zelfs erger zullen worden tijdens dit onderzoek.

Onderzoek bij dieren liet de volgende bijwerkingen zien:

- Afwezigheid van reflexen in de benen
- Gebrek aan spiercoördinatie dat lopen beïnvloed (verminderde of afwezige controle over de benen).
- Onvrijwillige spiersamentrekking (spier tremor). Deze bijwerkingen waren aanzienlijker voor de hoogste testdoseringen bij proeven met apen. Deze bijwerking vond plaats bij doseringen van het onderzoeksmiddel die groter zijn dan de doseringen die in dit klinisch onderzoek worden gebruikt. De lagere geteste doseringen waren veilig en werden goed getolereerd in dieren.
- Veranderingen in hartslag, bloeddruk en de elektrische activiteit van het hart. Deze bijwerkingen werden alleen waargenomen bij de hoogste doseringen die op dieren getest werden.

Bij onderzoek met vergelijkbare onderzoeksmiddelen (antisense oligonucleotiden) die op een vergelijkbare manier werden toegediend als het onderzoeksmiddel

VO659, waren de meeste bijwerkingen gerelateerd aan de injectie in de onderrug. Zoals ontsteking van de binnenkant van de hersenen en ruggenmerg, bloeding of een ophoping van vocht in de hersenen, genaamd hydrocephalus.

Injectie in en verzamelen van ruggenmergvocht uit de ruimte rondom het ruggenmerg

De injectie in uw onderrug (lumbale injectie) en het verzamelen van ruggenmergvocht kan resulteren in pijn in de onderrug tijdens en na de procedure. Daarnaast kan men ook last hebben van hoofdpijn. Beschadigingen aan het ruggenmerg of de zenuwen, lekkage van ruggenmergvocht, bloedingen en systemische en lokale infecties kunnen ook voorkomen.

ECG (hartfilmpje) en doorlopende cardiale registratie

Wanneer een ECG gemaakt wordt, is het mogelijk dat uw huid reageert op de elektrodes (een set van plakkerige pleisters) die op uw borst worden bevestigd. Deze irritatie verdwijnt gewoonlijk zodra de elektrodes verwijderd zijn. Voor de doorlopende cardiale registratie moeten deze elektrodes voor 12 uur bevestigd blijven, wat mogelijk oncomfortabel en jeukerig kan worden. U bent niet beperkt in uw bewegelijkheid tijdens deze 12 uur.

Hersenscan (MRI-scan, MRS):

Bij een MRI/MRS worden magneten gebruikt. U kunt daarom geen MRI/MRS-scan ondergaan als u een geïmplantéerd hulpmiddel heeft (zoals een pacemaker, cochleair implantaat (CI), enz.) of bepaalde geïmplanteerde metalen of magnetische hulpmiddelen. Vertel het de arts als u een of meerdere implantaten heeft.

Het is mogelijk dat u last krijgt van een gevoel van claustrofobie (angst voor kleine ruimtes) in een MRI-apparaat, omdat u gedurende ongeveer 20-30 minuten stil moet liggen in een nauwe buis. MRI-scans gaan vaak gepaard met gebonk en andere harde geluiden.

Optische coherentietomografie (OCT)

Er zijn geen risico's of bijwerkingen verbonden aan OCT-scans, behalve mogelijk wat ongemak, droge ogen of vermoeide ogen.

Contactpersonen

Publiek

VICO Therapeutics B.V.

J.H. Oortweg, -
Leiden 2333 CH

NL

Wetenschappelijk

VICO Therapeutics B.V.

J.H. Oortweg, -
Leiden 2333 CH
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusie Criteria: Deelnemers komen alleen in aanmerking voor deelname aan het onderzoek als aan alle volgende criteria is voldaan: Gei*informeerde toestemming 1. De deelnemer moet schriftelijke gei*informeerde toestemming (ondertekend en gedateerd) geven. Patie*nten moeten worden beoordeeld op hun vermogen om gei*informeerde toestemming te geven met behulp van de tool voor Evaluatie om toestemming te ondertekenen. Leeftijd 2. Is ≥ 25 en ≤ 60 jaar inclusief, van welk geslacht dan ook, op het moment van ondertekening van de gei*informeerde toestemming. Type indicaties en ziektekenmerken 3. Bekend met SCA1, SCA3 of ZvH die voldoet aan een van de volgende criteria: a. SCA1 en SCA3: milde tot matige ziekte met een SARA-score (schaal voor beoordeling en classificatie van ataxie) van ≥ 3 en ≤ 18 b. ZvH: vroeg manifest, stadium I-ziekte met een totale functionele capaciteitsscore (TFC) van ≥ 11 en ≤ 13 en een diagnostisch betrouwbaarheidsniveau (DCL) op de uniforme beoordelingsschaal voor de Ziekte van Huntington (UZvHRS) van 4. 4. Het hebben van een genetisch bevestigde ziekte, gedefinieerd door een verhoogde herhalingslengte van cytosine, adenine en guanine (CAG) in het ziekteveroorzakende allel door middel van directe DNA-testen (details zie paragraaf 8.6.1). Voor elke indicatie zijn de vereisten als volgt: a. SCA1: ≥ 41 aaneengesloten, ononderbroken CAG-herhalingen in ATXN1 b. SCA3: ≥ 61 herhalingen in ATXN3 c. ZvH: ≥ 36 CAG-herhalingen in HTT. OPMERKING: Tijdens de screening worden genetische tests uitgevoerd, die als referentie voor het criterium zullen

dienen. 5. Het hebben van een goede algemene gezondheid, naar de mening van de onderzoeker, los van het feit dat de patie*nt SCA1, SCA3 of ZvH heeft. OPMERKING: Patie*nten met een chronische ziekte (bijv. hypertensie) komen in aanmerking als de ziekte naar de mening van de onderzoeker stabiel en goed onder controle is en dus geen invloed heeft op de primaire doelstellingen van het onderzoek. Gewicht 1. Lichaamsgewicht van ≥ 50 kg en body mass index (BMI) binnen het bereik van 18-32 kg/m² (inclusief). Voortplantingsstatus en vereisten voor anticonceptie 2. Is bereid om de anticonceptievereisten te volgen volgens de lokale regelgeving met betrekking tot anticonceptiemethoden voor degenen die deelnemen aan klinische onderzoeken. In het geval dat de lokale regelgeving afwijkt van de anticonceptiemethoden vermeld in paragraaf *10.4, zijn lokale voorschriften van toepassing, die worden beschreven in het formulier voor gei*nformeerde toestemming (ICF). a. Mannelijke deelnemers: Van toepassing voor Europa (LET OP: details volgens de anticonceptierichtlijnen van de CTFG (Clinical Trial Facilitation Group) Version 1.1, uitgegeven 2020; zie paragraaf *10.4): Niet-gesteriliseerde mannen die seksueel actief zijn met een vrouwelijke partner die zwanger kan worden: Instemming om een condoom te gebruiken als anticonceptiemiddel gedurende de gehele periode vanaf de eerste toediening van het geneesmiddel voor onderzoek (VO659) tot 90 dagen na de laatste toediening van het geneesmiddel voor onderzoek en om tijdens deze periode geen sperma te doneren. Bovendien moet anticonceptie voor de vrouwelijke partner in de vruchtbare leeftijd worden overwogen. b. Vrouwelijke deelnemers: Van toepassing voor Europa (OPMERKING: Details volgens de anticonceptierichtlijn van CTFG versie 1.1, uitgegeven 2020; zie paragraaf *10.4): Vrouwen in de vruchtbare leeftijd: een negatief resultaat van een zwangerschapstest bij screening en voorafgaand aan elke toediening van het geneesmiddel voor onderzoek EN akkoord om een zeer effectieve anticonceptiemethode toe te passen gedurende de gehele periode van gei*nformeerde toestemming tot 6 maanden na de laatste toediening van het geneesmiddel voor onderzoek. Een vrouw wordt beschouwd als vruchtbaar, d.w.z. in staat om zwanger te worden, vanaf de menarche en totdat ze postmenopauzaal wordt, tenzij permanent ze steriel is. Permanente sterilisatiemethoden omvatten hysterectomie, bilaterale salpingectomie en bilaterale ovarie*ctomie. Een postmenopauzale toestand wordt gedefinieerd als geen menstruatie gedurende ten minste 12 maanden zonder een alternatieve medische oorzaak. Vrouwen onder de 55 jaar moeten zowel geen menstruatie hebben gedurende ten minste 12 maanden als een niveau van follikelstimulerend hormoon (FSH-niveau) hebben van >40 miljoen IE/ml (terwijl ze geen therapie ondergaan die de FSH-spiegels kan verstoren) om de menopauze te bevestigen. Als er geen sprake is van een amenorroe van 12 maanden, is een FSH-meting op zich onvoldoende om de menopauze vast te stellen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie Criteria: Deelnemers worden uitgesloten van het onderzoek als een van de volgende criteria van toepassing is: Medische omstandigheden 1. Het hebben van een aandoening die deelname aan onderzoeksbeoordelingen zou verhinderen. 2. Het hebben van een acute infectie of ziekte met koorts op het moment van elke dosering, of het ondergaan van een lopende systemische antivirale of antimicrobie*le therapie die niet ten minste drie dagen

voorafgaand aan de dosering voltooid zal zijn. 3. Het hebben van een of meer pathogene mutaties in een ander polyQ-ziektegen, d.w.z. ATXN2, CACNA1A, ATXN7, TBP, AR en ATN1, plus ATXN3 en HTT (voor patie*nten met SCA1), ATXN1 en HTT (voor deelnemers met SCA3), of ATXN1 en ATXN3 (voor deelnemers met de ZvH), naast de ziekteveroorzakende mutatie in het ATXN1 (patie*nten met SCA1), ATXN3 (patie*nten met SCA3) of HTT-gen (patie*nten met ZvH). Pathogene mutaties worden gedefinieerd als: ≥ 41 aaneengesloten, ononderbroken CAG-herhalingen in ATXN1; ≥ 61 herhalingen in ATXN3; ≥ 36 CAG-herhalingen in HTT; ≥ 38 CAG-herhalingen in AR; ≥ 48 CAG-herhalingen in ATN1; ≥ 33 CAG-herhalingen in ATXN2; ≥ 34 CAG-herhalingen in ATXN7; ≥ 20 CAG-herhalingen in CACNA1A; > 41 CAG-herhalingen in TBP. 4. Bekendheid met klinisch gediagnosticeerde matige of ernstige chronische migraine of een voorgeschiedenis van hoofdpijn van matige of ernstige intensiteit na een lumbaalpunctie waarvoor ziekenhuisopname of een bloedpatch vereist is. 5. Het hebben van een hersen-, ruggengraat- of systemische aandoening die het LP-proces, de CSF-circulatie of veiligheidsbeoordelingen zou verstoren. 6. Een voorgeschiedenis van bloedingsdiathese of coagulopathie, een bloedplaatjesaantal dat lager is dan de ondergrens van normaal, tenzij stabiel en naar oordeel van de onderzoeker en de medische monitor niet-relevant. 7. Een voorgeschiedenis van een maligniteit of verplichte precancereuze aandoening van een orgaansysteem, behalve een cervicaal carcinoom van stadium 1B of minder, of een niet-invasief basaalcel- of plaveiselcelcarcinoom dat met succes is behandeld. 8. Het hebben van een erfelijke of verworven immunodeficië*ntie hebben, inclusief infectie met het humaan immunodeficië*ntievirus (hiv). 9. Aanwezigheid van een positieve serologie voor hepatitis B-oppervlakteantigeen (HbsAg) of een actieve hepatitis C-infectie. 10. Een voorgeschiedenis van overgevoeligheid of allergiee*n voor het antisense-oligonucleotide (AON) (VO659) of een van de hulpstoffen in het geneesmiddel voor onderzoek. 11. Bekend zijn met een significante (matige of ernstige) acute of chronische lever- of nierziekte. 12. Afwijkingen van een van de volgende laboratoriumparameters bij een screening: • Aspartaataminotransferase (AST) $> 2,0 \times$ bovengrens van normaal bereik (ULN) • Alanine-aminotransferase (ALT) $> 2,0 \times$ ULN • Totaal bilirubine $> 1.5 \times$ ULN • Bloedplaatjes $< 100.000/\mu\text{l}$ (d.w.z. $< 100 \times 10^9/\text{l}$) • Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) $< 45 \text{ ml/min/1,73m}^2$ op basis van de modificatie van de voeding bij nierziekte (MDRD)-formule (zie paragraaf *10.5) 13. Het hebben van een niet-gecompenseerde cardiovasculaire aandoening, hartritmestoornissen in het verleden of heden, QTcF-waarden op het screening-ECG van $> 450 \text{ ms}$ bij mannen en $> 470 \text{ ms}$ bij vrouwen, familiale voorgeschiedenis van lang QT-syndroom of plotseling onverwacht overlijden. 14. Een voorgeschiedenis van ongecontroleerde hypokalië*mie of hypomagnesië*mie. 15. Een voorgeschiedenis van ziekenhuisopname voor een belangrijke medische of chirurgische ingreep waarbij algemene anesthesie is betrokken binnen 6 weken na screening of gepland tijdens het onderzoek. 16. Klinisch bewijs van acute COVID-19 of bevestigde aanwezigheid van een COVID-19-/SARS-CoV-2-infectie op elk moment tijdens de screeningperiode of aanwezigheid van neurologische langetermijneffecten van een COVID-19-/SARS-CoV-2-infectie die niet zijn verdwenen of gestabiliseerd op het moment van screening. 17. Een voorgeschiedenis van zelfmoordpogingen, zelfmoordgedachten met een plan waarvoor ziekenhuisopname en/of verandering in zorgniveau binnen 12 maanden voorafgaand aan de screening noodzakelijk was. Voor patie*nten met (i) een zelfmoordgedachtesscore ≥ 4 op de C-SSRS (beoordelingsschaal voor ernst van zelfmoord van de universiteit van Columbia) in de afgelopen 12 maanden, of (ii) sui*cidaal gedrag in de afgelopen 12 maanden (gemeten aan de hand van het antwoord "Ja" op een van de C-SSRS-items over sui*cidaal gedrag), moet

een risicobeoordeling worden uitgevoerd door een naar behoren gekwalificeerde beroepsbeoefenaar in de geestelijke gezondheidszorg (bijv. een psychiater of een gediplomeerd klinisch psycholoog) om te beoordelen of het veilig is voor de patie*nt om deel te nemen aan het onderzoek. 18. Een voorgeschiedenis van psychose, een bipolaire stoornis of schizofrenie en patie*nten die geacht worden een significant risico te lopen op een acute depressieve episode, verwardheid of gewelddadig gedrag. 19. Bekendheid met medische, psychiatrische of andere aandoeningen die, naar het oordeel van de onderzoeker, het vermogen van de patie*nt om het patie*ntinformatieblad te begrijpen, om gei*nformeerde toestemming te geven, om te voldoen aan alle onderzoeksvereisten of om het onderzoek te voltooien, in gevaar kunnen brengen. 20. Aanwezigheid van een gei*mplanteerde shunt voor de drainage van CSF of een gei*mplanteerde katheter van het centrale zenuwstelsel (CZS). 21. Behandeling met een ander geneesmiddel voor onderzoek, biologisch agens of apparaat binnen drie maanden voorafgaand aan de screening, of vijf halfwaardetijden van het onderzoeksagens, afhankelijk van wat langer is. 22. Gebruik van riluzol, behalve in een stabiele dosis gedurende ten minste vier weken voorafgaand aan de screening en met een doseringsschema dat naar verwachting niet zal veranderen tijdens het onderzoek. 23. Behandeling voor spasticiteit, tenzij met een stabiele dosis gedurende ten minste vier weken voorafgaand aan de screening en met een doseringsschema dat naar verwachting niet zal veranderen tijdens het onderzoek. 24. Gebruik van antidepressiva of benzodiazepine, tenzij in een stabiele dosis gedurende ten minste 12 weken voorafgaand aan de screening en met een doseringsschema dat naar verwachting niet zal veranderen tijdens het onderzoek. 25. Huidig of recent (in de laatste zes maanden) gebruik van antipsychotica (voorgeschreven bij psychose), acetylcholinesteraseremmers, memantine of amantadine. Het gebruik van antipsychotica (voorgeschreven voor de behandeling van motorische symptomen) en/of tetrabenazine/deutetrabenazine en valproi*nezuur is niet toegestaan, behalve als de dosis stabiel is gedurende ten minste 12 weken voorafgaand aan de screening en het doseringsschema naar verwachting niet zal veranderen tijdens het onderzoek. 26. Geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen (zie paragraaf *10.7), tenzij de behandeling ten minste vijf keer de eliminatiehalfwaardetijd van het betreffende geneesmiddel voor de eerste dosering met VO659 is gestopt. 27. Gebruik van supplementen (bijv. co-enzym Q10, vitamines, creatine), behalve als de dosis stabiel is gedurende zes weken voorafgaand aan de screening en het doseringsschema naar verwachting niet zal veranderen tijdens het onderzoek. 28. Antibloedplaatjes- of antistollingstherapie binnen 14 dagen voorafgaand aan screening of verwacht gebruik tijdens het onderzoek, inclusief maar niet beperkt tot dipyridamol, warfarine, dabigatran, rivaroxaban, apixaban en edoxaban; aspirine ≤ 100 mg/dag of clopidogrel zijn toegestaan. 29. Voorafgaande behandeling met een antisense-oligonucleotide (inclusief siRNA). 30. Geschiedenis van gentherapie of celtransplantatie of experimentele hersenchirurgie van welke aard dan ook. 31. Vaccinatie op basis van adenovirale vectoren binnen 45 dagen na de eerste dosering. 32. Geschiedenis van chemische meningitis. Eerdere/gelijktijdige klinische onderzoekservaring 33. Gelijktijdige

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 14-02-2023

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-06-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-11-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-04-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-04-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum:	11-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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
CTIS	CTIS2024-514328-18-00
EudraCT	EUCTR2022-001314-19-NL
CCMO	NL81580.000.22