

ForPatients

by Roche

Rdzeniowy zanik mięśni (SMA)

Badanie kliniczne sprawdzające, na ile bezpieczny jest produkt RO7204239 w połączeniu z risdiplamem i jak skuteczne jest to połączenie w celu poprawy funkcji mięśni u osób z rdzeniowym zanikiem mięśni

A Study to Investigate the Safety and Efficacy of RO7204239 in Combination With Risdiplam (RO7034067) in Participants With Spinal Muscular Atrophy

Trial Status

Aktywne, nie rekrutuje

Trial Runs In

12 Countries

Trial Identifier

NCT05115110 2023-506761-65-00
BN42644

Informacje pochodzą bezpośrednio ze stron internetowych rejestrów publicznych, takich jak ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com itp. i nie były edytowane.

Official Title:

Wieloośrodkowe, randomizowane, kontrolowane placebo, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby badanie, składające się z dwóch części prowadzonych w trybie ciętym, oceniające bezpieczeństwo, tolerancję, farmakokinetykę, farmakodynamikę i skuteczność produktu RO7204239 stosowanego w skojarzeniu z risdiplamem (RO7034067) u pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni

Trial Summary:

F. Hoffmann-La Roche Ltd

Sponsor

Badanie fazy II / fazy III

Phase

NCT05115110 2023-506761-65-00 BN42644

Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender

All

Age

2 Years & 25 Years

Healthy Volunteers

No

1. Dlaczego badanie kliniczne MANATEE jest potrzebne?

ForPatients

by Roche

Działanie risdiplamu polega na tym, że pomaga organizmowi w produkcji większej ilości białka przebiegu neuronów ruchowych w całym organizmie. Oznacza to, że zostaje utracona mniejsza liczba neuronów ruchowych (które przewodzą impulsy od nerwów do mięśni, powodując ruch), co może poprawić sprawność funkcjonowania mięśni u osób z rdzeniowym zanikiem mięśni (zwanym także SMA). Działanie RO7204239 polega na obniżeniu w organizmie ilości białka zwanego miostatyną; miostatyna może powodować zmniejszenie wzrostu i rozwoju mięśni. Leczenie za pomocą RO7204239 z risdiplamem może wywierać skojarzone działanie poprawiające sprawność mięśniową u osób z SMA. Celem tego badania klinicznego jest porównanie korzystnych i niekorzystnych skutków stosowania RO7204239 w porównaniu z risdiplamem względem placebo (leku niezawierającego substancji czynnych) w porównaniu z risdiplamem u osób z SMA.

2. Na czym polega badanie kliniczne MANATEE?

Do tego badania klinicznego są włączane osoby w wieku 2–25 lat z SMA. Badanie jest podzielone na dwie części.

Część 1 będzie oceniać bezpieczeństwo RO7204239 w porównaniu z risdiplamem. Jej celem jest ustalenie dawki RO7204239, która może przynieść korzyści osobom z SMA. W części 2 zostanie zastosowana dawka RO7204239 określona w części 1 i zostanie ocenione, na ile skutecznie działa ten lek w skojarzeniu z risdiplamem oraz na ile bezpieczne jest stosowanie tego leczenia skojarzonego u większej liczby osób z SMA. Pan/Pani lub Pana/Pani dziecko zostanie włączone tylko do jednej części tego badania klinicznego.

Osoby, które wezmą udział w tym badaniu klinicznym (uczestnicy), będą otrzymywały zatwierdzoną dawkę risdiplamu raz na dobę przez cały okres prowadzenia badania. Uczestnicy w części 1, którzy nie byli wcześniej leczeni risdiplamem przez co najmniej 8 następujących po sobie tygodni przed przystąpieniem do tego badania, a także wszyscy uczestnicy w części 2 będą otrzymywały tylko risdiplam przez co najmniej 8 tygodni. Następnie leczenie skojarzone będzie realizowane w następujący sposób:

Część 1: RO7204239 lub placebo co 4 tygodnie przez 6 miesięcy. Następnie uczestnicy, którzy otrzymywali placebo i risdiplam, zmienią leki – wszyscy będą otrzymywać **RO7204239 i risdiplam** przez kolejne 18 miesięcy.

Część 2: RO7204239 lub placebo co 4 tygodnie przez 18 miesięcy.

Uczestnicy mogą kontynuować leczenie z zastosowaniem **RO7204239 i risdiplamu** w ramach prowadzonej metody otwartej próby fazy przedurzędzenia przez badania maksymalnie 2 kolejne lata. Uczestnicy będą poddawani obserwacji w ośrodku przez co najmniej 6 godzin po podaniu dwóch pierwszych zastrzyków RO7204239 i przez 2 godziny

ForPatients

by Roche

po pozostałych zastrzykach. Przez cały okres badania uczestnicy będą regularnie zgłaszać się na wizyty u lekarza prowadzącego badanie. Te wizyty w szpitalu będą obejmować ocenę tego, jak uczestnik odpowiada na leczenie, a także ocenę pod kątem ewentualnych działań niepożądanych. Średni czas udziału w badaniu wyniesie około 4 lat, co obejmuje również fazę przedurzenia badania. Uczestnicy mogą w dowolnym momencie przerwać badane leczenie, a także zrezygnować z udziału w badaniu. Po przerwaniu leczenia uczestnicy odbędą wizyty kontrolne u lekarza prowadzącego badanie 3 miesiące i 6 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki.

3. Jakie są główne punkty końcowe w badaniu klinicznym MANATEE?

Główne punkty końcowe badania klinicznego (główne wyniki mierzone w badaniu, które pozwolą ustalić, czy lek zadziała), to:

Człowiek 1

- Liczba i nasilenie ewentualnych działań niepożądanych
- Jak organizm przetwarza RO7204239 i risdiplam
- Jak RO7204239 wpływa na układ odpornościowy i jakie są ewentualne chemiczne skutki działania RO7204239 w organizmie
- Wszelkie zmiany wielkości miedzyuczestnika

Człowiek 2

- Na ile skuteczny jest RO7204239, w oparciu o zmiany zakresu zdolności fizycznych i siły uczestnika

Pozostałe punkty końcowe dotyczące człowieka 2 to:

- Liczba i nasilenie ewentualnych działań niepożądanych
- Jak organizm przetwarza RO7204239 i risdiplam
- Jak RO7204239 wpływa na układ odpornościowy
- Wszelkie zmiany wielkości miedzyuczestnika

4. Kto może wziąć udział w tym badaniu klinicznym?

Do udziału w tym badaniu mogą kwalifikować się osoby, które:

- mają SMA potwierdzony badaniem genetycznym
- są w wieku 2–10 lat (człowiek 1) lub 2–25 lat (człowiek 2)
- mogą chodzić/biegać (człowiek 1 i 2) LUB siedzieć bez pomocy oraz podnieść kubek z napojem do ust (tylko człowiek 1)

Pacjenci mogą nie kwalifikować się do udziału w tym badaniu, jeżeli w trakcie badania nie będą mogli poddać się wymaganym badaniom obrazowym lub jeżeli byli leczeni pewnymi innymi lekami.

5. Jaki lek eksperymentalny będą otrzymywać uczestnicy tego badania klinicznego?

Każda część badania obejmuje dwie fazy. Pierwsza faza jest prowadzona z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, co oznacza, że ani uczestnik, ani lekarz prowadzący badanie nie może wybrać ani poznać grupy leczenia, do której uczestnik został przydzielony. Ta informacja jest udostępniana dopiero po zakończeniu fazy. Pomaga to uniknąć stronniczości i oczekiwań dotyczących przebiegu badania. Gdyby jednak bezpieczeństwo uczestnika było zagrożone, lekarz prowadzący badanie kliniczne może się dowiedzieć, w której jest on grupie. Faza prowadzona z zastosowaniem podwójnie ślepej próby jest kontrolowana za pomocą placebo. Oznacza to, że jedna z grup otrzyma preparat niezawierający substancji czynnych (tak zwane placebo). Placebo wygląda tak samo jak lek oceniany w badaniu, ale nie zawiera żadnego leku. Porównanie wyników uzyskanych w różnych grupach pomaga badaczom określić, czy zaobserwowane u uczestników zmiany są wynikiem działania leku czy też są przypadkowe.

W prowadzonej z zastosowaniem podwójnie ślepej próby fazie każdej z części badania wszyscy zostaną losowo podzieleni na 2 grupy (podobnie jak przy rzucie monetą) i będą otrzymywać **RO7204239** LUB **placebo** w postaci zastrzyku podskórnego raz na 4 tygodnie, a także **risdiplam** w pigułce do połknięcia w domu raz na dobę. Uczestnicy będą mieli szansę 2 do 3 (część 1) lub 1 do 2 (część 2) otrzymania **RO7204239** oraz szansę 1 do 3 (część 1) lub 1 do 2 (część 2) otrzymania **placebo**. Faza z zastosowaniem podwójnie ślepej próby potrwa 6 miesięcy dla uczestników w części 1 i 18 miesięcy dla osób w części 2.

Druga faza w każdej części będzie prowadzona metodą otwartej próby, co oznacza, że każda osoba zaangażowana w badanie, w tym uczestnik i lekarz prowadzący badanie, będzie wiedział, jakie badane leczenie jest stosowane u uczestnika – w fazie otwartej wszyscy otrzymają **RO7204239** z **risdiplamem**.

6. Czy udział w tym badaniu klinicznym wiąże się z jakimiś zagrożeniami lub korzyściami?

Bezpieczeństwo lub skuteczność tego eksperymentalnego leczenia będą eksperymentalnego zastosowania leku mogą nie być w pełni znane w czasie badania. Wiąże się z pewnymi zagrożeniami dla uczestnika. Mogą

ForPatients

by Roche

one jednak nie by# wi#ksze ni# ryzyko zwi#zane z rutynow# opiek# medyczn# lub z naturalnym przebiegiem danej choroby. Osoby, które b#d# chcia#y wzi## udzia# w badaniu, zostan# poinformowane o zagro#eniach i korzy#ciach zwi#zanych z tym udzia#em, a tak#e o wszelkich dodatkowych procedurach/zabiegach, badaniach diagnostycznych lub ocenach, które b#d# wymagane w tym badaniu. Wszystkie te kwestie zostan# opisane w dokumencie #wiadomej zgody (jest to dokument zawieraj#cy informacje, które s# niezb#dne do podj#cia decyzji o udziale w badaniu klinicznym).

Zagro#enia zwi#zane z lekami stosowanymi w badaniu klinicznym

U uczestników badania mog# wyst#pi# dzia#ania niepo##dane (s# to niechciane dzia#ania leku lub leczenia) wywo#ane przez leki stosowane w tym badaniu klinicznym. Dzia#ania niepo##dane mog# mie# nasilenie od #agodnego do ci##kiego, a nawet mog# zagra#a# #yciu, i ró#ni# si# u poszczególnych osób. W trakcie badania klinicznego uczestnicy b#d# #ci#le monitorowani i poddawani regularnym ocenom bezpiecze#stwa.

RO7204239 nie zosta# dotychczas zbadany u osób z SMA. Z tego wzgl#du wszystkie mo#liwe dzia#ania niepo##dane tego leku mog# nie by# jeszcze znane. Uczestnicy badania zostan# poinformowani o mo#liwych dzia#aniach niepo##danych na podstawie bada# laboratoryjnych lub informacji na temat podobnych leków. Uczestnicy badania zostan# poinformowani o znanych dzia#aniach niepo##danych **risdiplamu** (podawanego w postaci p#ynu do po#kni#cia), a tak#e o potencjalnych dzia#aniach niepo##danych okre#lonych na podstawie bada# u ludzi, bada# laboratoryjnych lub informacji na temat podobnych leków. **RO7204239** i **placebo** b#d# podawane w postaci zastrzyku podskórnego; uczestnicy zostan# poinformowani o wszystkich znanych dzia#aniach niepo##danych wstrzykni## podskórnych.

Potencjalne korzy#ci zwi#zane z badaniem klinicznym

Stan zdrowia uczestników mo#e, cho# nie musi, ulec poprawie wskutek udzia#u w tym badaniu klinicznym. Zgromadzone informacje mog# jednak pomóc innym osobom z podobnymi chorobami w przysz#o#ci.

Inclusion Criteria:

- Uczestnicy z potwierdzonym rozpoznaniem genetycznym 5q-autosomalnego recesywnego SMA
- Objawowy przebieg SMA w ocenie klinicznej badacza
- Uczestnicy zdolni do chodzenia, tj. osoby b#d#ce w stanie przej##/przebiec 10 metrów w czasie nie d#u#szym ni# 30 sekund podczas badania przesiewowego
- Do badania mog# kwalifikowa# si# uczestnicy, którzy wcze#niej przyjmowali leki modyfikuj#ce przebieg SMA, pod warunkiem, #e:
 - Podanie onasemnogenu abeparwówek nast#pi#o co najmniej 90 dni przed badaniem przesiewowym. Uczestnicy powinni odstawi# sterydy przed rozpocz#ciem przyjmowania

ForPatients

by Roche

risdiplamu. Uczestnicy muszą uzyskać prawidłowe wyniki badań czynności wątroby, parametrów krzepliwości krwi, płytek krwi i troponiny-I po upływie 90 dni od podania onasemnogenu abeparwówek lub co najmniej 1 miesiąc po odstawieniu kortykosteroidów, w zależności od tego, co nastąpi później

- Przyjmiecie ostatniej dawki nusinersenu co najmniej 90 dni przed badaniem przesiewowym
- Risdiplam zastępiony badanym produktem leczniczym (IMP), udostępnionym przez ośrodek badawczy

Exclusion Criteria:

- Uczestnicy, którzy wcześniej lub równoległe uczestniczyli w dowolnym badaniu eksperymentalnym leku lub wyrobu medycznego w okresie 90 dni poprzedzających badanie przesiewowe lub 5 okresów półtrwania leku, w zależności od tego, który z tych okresów jest dłuższy, z wyjątkiem osób, które ukończyły badanie risdiplamu lub uczestniczyły w badaniu nusinersenu lub onasemnogenu abeparwówek
- Uczestnicy, którzy przyjmują lub wcześniej przyjmowali leczenie skierowane przeciwko miostatynie
- Dotyczy wyłącznie uczestników Człci 1 w wieku 5-10 lat: Uczestnicy, u których występują przeciwwskazania do badania metodą rezonansu magnetycznego (RM), trudności z dłuższym leżeniem w pozycji na wznak lub jakiegokolwiek inne wyniki kliniczne w wywiadzie lub badania, które wskazują, że badanie RM może stanowić dla pacjenta potencjalne zagrożenie
- Stosowanie terapii komórkowej w wywiadzie