

Spinale Muskelatrophie (SMA)

Eine klinische Studie, um zu untersuchen, wie Risdiplam vom Körper verarbeitet wird und wie sicher es bei der Behandlung von sehr jungen Babys mit spinaler Muskelatrophie ist

A Study to Investigate the Pharmacokinetics and Safety of Risdiplam in Infants With Spinal Muscular Atrophy

Trial Status
Rekrutierung läuft

Trial Runs In
8 Countries

Trial Identifier
NCT05808764 2023-505602-42-00
BN44619

Die Informationen stammen direkt von Websites öffentlicher Register wie ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com usw. und wurden nicht modifiziert.

Official Title:

A phase II, open-label study to investigate the pharmacokinetics and safety of risdiplam in infants with spinal muscular atrophy

Trial Summary:

This study will evaluate the pharmacokinetics (PK) and safety of risdiplam in participants with spinal muscular atrophy (SMA) under 20 days of age at first dose.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Phase 2
Phase

NCT05808764 2023-505602-42-00 BN44619
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
19 Days

Healthy Volunteers
No

1. Warum ist die klinische Prüfung BN44619 erforderlich?

Die spinale Muskelatrophie (SMA) ist eine Erbkrankheit, die zu Schwäche und Schwund (Atrophie) der für die Bewegung benötigten Muskeln (Skelettmuskeln) führt. Sie wird durch den Verlust bestimmter spezialisierter Nervenzellen (Motoneuronen) im Gehirn und

Rückenmark verursacht, die die Muskelbewegung steuern. Risdiplam (auch als Evrysdi oder RO7034067 bezeichnet) ist das erste Medikament, das zur Behandlung von SMA über den Mund (oral) verabreicht wird. Risdiplam ist für die Anwendung bei Patienten mit SMA zugelassen, die mindestens 2 Monate alt sind. Abweichend davon ist es in den Vereinigten Staaten bereits ab der Geburt zugelassen. Für die Zwecke dieser Studie gilt es jedoch als experimentelles Medikament.

Ziel dieser klinischen Prüfung ist es, zu untersuchen, wie Risdiplam im Körper sehr junger Säuglinge (Babys) mit SMA verarbeitet wird und ob es bei sehr jungen Säuglingen während der Behandlung mit Risdiplam zu Nebenwirkungen kommt.

2. Wie läuft die klinische Prüfung BN44619 ab?

In diese klinische Prüfung werden Säuglinge mit einer Erkrankung aufgenommen, die als spinale Muskelatrophie (SMA) bezeichnet wird.

Säuglinge, die an dieser klinischen Prüfung teilnehmen, erhalten 4 Wochen lang einmal täglich Risdiplam. Der Prüfarzt wird die Teilnehmer während der Studie 6-mal bei Besuchsterminen im Prüfzentrum untersuchen. Der erste Besuchstermin im Prüfzentrum findet vor Beginn der Studie statt, um zu prüfen, ob die Teilnahme an dieser Studie für den Säugling infrage kommt. Die nächsten 4 Besuchstermine finden an den Tagen 1, 2, 5 und 10 während des 4-wöchigen Behandlungszeitraums statt. Der letzte Besuchstermin findet an Tag 28 statt, wenn der Behandlungszeitraum endet (Besuchstermin zum Studienabschluss). Bei diesen Besuchsterminen geschieht Folgendes: Verabreichung der täglichen Risdiplam-Dosis, Überprüfung, wie die Säuglinge auf die Behandlung ansprechen, Überprüfung eventueller Nebenwirkungen und Entnahme von Blutproben für studienspezifische Untersuchungen/Test. Die Eltern des Säuglings erhalten 30 Tage nach Tag 28 bzw. nach der letzten Risdiplam-Dosis des Säuglings einen Telefonanruf zur Nachbeobachtung, bei dem das Wohlbefinden der Teilnehmer erfragt wird. Die Gesamtdauer der Teilnahme an der klinischen Prüfung beträgt etwa 2 Monate. Nach Tag 28 können Teilnehmerinnen ohne sofortigen Zugang zu einer kommerziellen Behandlung für SMA weiterhin Risdiplam in einer Phase der kontinuierlichen Bereitstellung von Prüfpräparaten (Continued Provision of Investigational Medicinal Product, IMP) erhalten, bis diese Studie beendet ist. Die Teilnehmer können die Behandlung jederzeit abbrechen und die klinische Prüfung jederzeit verlassen.

3. Was sind die wichtigsten Endpunkte der klinischen Prüfung BN44619?

Der wichtigste Endpunkt der klinischen Prüfung (das Hauptergebnis, das in der Prüfung zur Beurteilung des Prüfmedikaments gemessen wird) besteht darin, zu bestimmen, wie der Körper Risdiplam verarbeitet, indem gemessen wird, wie viel Wirkstoff im Körper der Teilnehmer vorhanden ist. Die Beurteilung erfolgt von Tag 1 bis Tag 28 der Studie. Die anderen Endpunkte der klinischen Prüfung sind:

- Anzahl der Teilnehmer, bei denen Nebenwirkungen oder schwerwiegende Nebenwirkungen aufgrund von Risdiplam auftreten.
- Anzahl der Teilnehmer, die die Prüfung aufgrund von Nebenwirkungen abbrechen.

4. Wer kann an dieser klinischen Prüfung teilnehmen?

Neugeborene mit der Diagnose SMA, die bei der ersten Risdiplam-Gabe < 20 Tage alt sind, können an dieser Studie teilnehmen. Die Teilnehmer können möglicherweise nicht an dieser klinischen Prüfung teilnehmen, wenn sie Symptome aufweisen, die auf SMA-Typ 0 hindeuten, oder bestimmte Auffälligkeiten in Bezug auf ihren Blutdruck und der elektrischen Aktivität des Herzens haben. Die Teilnehmer können möglicherweise auch nicht teilnehmen, wenn sie in der Vergangenheit bereits mit Nusinersen oder Onasemnogen-Abeparvovec behandelt wurden.

5. Welche Behandlung erhalten die Teilnehmer in dieser klinischen Prüfung?

Jeder Säugling, der an dieser klinischen Prüfung teilnimmt, erhält einmal täglich eine Risdiplam-Dosis (flüssiges Arzneimittel), die über den Mund oder mit einer Spritze zwischen Zahnfleisch und Wange des Teilnehmers verabreicht wird. Die Teilnehmer sollten vor der Verabreichung des Prüfmedikaments gefüttert werden. Risdiplam wird zu Hause verabreicht, wenn keine Besuchstermine am Prüfzentrum geplant sind.

Da es sich um eine offene klinische Prüfung handelt, wissen alle Beteiligten, auch die Teilnehmer und der Prüfarzt, welche Behandlung der Teilnehmer im Rahmen der klinischen Prüfung erhält.

6. Ist die Teilnahme an dieser klinischen Prüfung mit Risiken oder einem Nutzen verbunden?

Die Sicherheit oder Wirksamkeit der Prüfbehandlung oder Anwendung ist zum Zeitpunkt der klinischen Prüfung möglicherweise noch nicht vollständig bekannt. Die meisten klinischen Prüfungen bringen einige Risiken für die Teilnehmer mit sich. Allerdings sind diese Risiken nicht unbedingt größer als jene bei der routinemäßigen medizinischen Versorgung bzw. des natürlichen Fortschreitens der Erkrankung. Personen, die an der klinischen Prüfung teilnehmen möchten, werden über alle Risiken und den Nutzen der Teilnahme sowie über alle zusätzlichen Verfahren, Untersuchungen oder Beurteilungen, denen sie sich unterziehen müssen, aufgeklärt. All diese Informationen sind auch in dem Dokument „Patienteninformation und Einwilligungserklärung“ enthalten. Anhand dieses Schriftstücks kann eine Person eine informierte Entscheidung für oder gegen eine freiwillige Teilnahme an der klinischen Studie treffen.

Risiken im Zusammenhang mit den klinischen Prüfmedikamenten

Bei den Teilnehmern können infolge der Anwendung der in dieser Studie untersuchten Medikamente Nebenwirkungen (unerwünschte Wirkungen eines Medikaments oder einer medizinischen Behandlung) auftreten. Nebenwirkungen können leichter bis schwerer

Natur und sogar lebensbedrohlich und von Person zu Person unterschiedlich sein. Die Teilnehmer werden während der klinischen Studie engmaschig überwacht. Darüber hinaus wird in regelmäßigen Abständen die Sicherheit der Teilnehmer beurteilt.

Risdiplam

Die gesetzlichen Vertreter der Teilnehmer werden über die bekannten Nebenwirkungen von Risdiplam sowie über mögliche Nebenwirkungen informiert, die auf Studien am Menschen, Untersuchungen im Labor sowie Nebenwirkungen, die man von ähnlichen Medikamenten kennt, basieren.

Risdiplam wurde in fünf Studien an gesunden Probanden untersucht und wird zusätzlich zu dieser Studie in vier laufenden Studien bei Patienten mit SMA untersucht. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen, die bei Risdiplam beobachtet wurden, waren Zahnen, verstopfte Nase, Fieber, weicher Stuhl, Erbrechen, Virusinfektion, Verstopfung, Husten und trockener Hautausschlag (Ekzem). Andere Nebenwirkungen, die bei Teilnehmern mit SMA-Typ 1, 2 und 3 beobachtet wurden, waren Lungeninfektionen, Fieber, Kopfschmerzen und Hautausschläge.

Mit der klinischen Prüfung verbundener möglicher Nutzen

Der Gesundheitszustand der Teilnehmer kann sich durch die Teilnahme an der klinischen Studie verbessern oder auch nicht. Dennoch können die gesammelten Informationen anderen Menschen mit ähnlichen Erkrankungen in Zukunft helfen.

Inclusion Criteria:

- Male or female newborn infant aged <20 days at first dose
- Newborn infants with genetic diagnosis of 5q-autosomal recessive SMA or newborn infants identified as positive for SMA via newborn screening or via prenatal testing.
- Gestational age equal to or greater than 37 weeks
- Receiving adequate nutrition and hydration at the time of screening
- Adequately recovered from any acute illness at baseline and considered well enough to participate in the study
- Parent/caregiver is willing to consider nasogastric, nasojejunal, or gastrostomy tube placement during the study to maintain safe hydration, nutrition, and treatment delivery, if recommended by the investigator.

Exclusion Criteria:

- Presence of clinical symptoms or signs consistent with SMA Type 0
- In the opinion of the investigator, inadequate venous or capillary blood access for the study procedures
- Systolic blood pressure or diastolic blood pressure or heart rate abnormalities
- Presence of clinically relevant electrocardiogram (ECG) abnormalities
- The infant (or the person breastfeeding the infant) taking any of the following: any inhibitor of CYP3A4 taken within 2 weeks (or within 5 times the elimination half-life, whichever is longer) prior to dosing, any inducer of CYP3A4 taken within 4 weeks (or within 5 times the elimination half-life, whichever is longer prior to dosing, and/or use of any multidrug and toxin extrusion (MATE) substrates taken within 2 weeks (or within 5 times the elimination half-life, whichever is longer) prior to dosing

ForPatients

by Roche

- Concurrent or previous administration of nusinersen or onasemnogene abeparvovec
- Clinically significant abnormalities in laboratory test