

Eteplirsen -Exondys 51 Sarepta Therapeutics

A Study to Compare Safety and Efficacy of a High Dose of Eteplirsen in Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) Patients (MIS51ON)

שלב 3. פעיל, סיים גיוס

תקציר-

התרופה מיועדת לדילוג על חסר באקסון, מתאים לדילוג על אקסון 51, ויצירת דיסטרופין קצר יותר. זהו מחקר בעל שני חלקים- חלק 1: מחקר בתווית פתוחה, הבודק סבילות ובטיחות של שני מינונים עולים בכ-8 נבדקים. חלק 2: כפול סמיות, יבוצע לבחירת המינון הגבוה (מבין שניים) ולהשוואתו עם מתן 30 מ"ג ל ק"ג בכ-144 נבדקים. המשתתפים- בני 7-13 בעלי יכולת אמבולטורית הנוטלים סטרואידים באופן קבוע התרופה תינתן בעירוני תוך ורידי בתדירות שבועית. משך המחקר 144 שבועות. המדדים העיקריים שיערכו הופעת תופעות לוואי, ביטוי דיסטרופין בשריר, ריכוז התרופה בדם ובשריר, ציון במבחן תפקודי NASS

A Randomized, Double-Blind, Dose Finding and Comparison Study of the Safety and Efficacy of a High Dose of Eteplirsen, Preceded by an Open-label Dose Escalation, in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy with Deletion Mutations Amenable to Exon 51 Skipping	שם המחקר
ארה"ב	מתקיים ב
Exon skipping 51	אסטרטגיית טיפול
AVI-4658	שמות נוספים לתרופה
התרופה מתאימה לחולי דושן עם אבחון גנטי המתאים לדילוג על אקסון 51. החומר הפעיל נקשר לאקסון 51 ובכך מאפשר חיבור בין שני קצות החסר והיווצרות של החלבון דיסטרופין. מוטציות חסר אפשריות המתאימות לדילוג על אקסון 51 (אך אינן מוגבלות ל, 50): 49-50, 48-50, 47-50, 45-50, 43-50, 42-50, 52, 52-58, 52-61	מהות הטיפול



הערות	
<p>התרופה אושרה ע"י ה-FDA -בהליך מזורח על סמך עליה בכמות חלבון הדיסטרופין אצל חלק מהמטופלים. האישור שניתן ב 2016 לחברה הינו מותנה בהוכחת יעילות הטיפול באוכלוסיות שונות של מטופלים</p>	
מטרת המחקר	
<p>להעריך את בטיחות ויעילות התרופה במתן מינונים גבוהים שונים של התרופה, להשוות בין המינונים ולבחור את המינון הטוב יותר</p>	
אוכלוסיית המחקר	מגדר
	בנים
אוכלוסיית המחקר	גיל
	7-13
אוכלוסיית המחקר	טיפול בסטרואידים
	כן, מינון קבוע לפחות 12 שבועות טרם הכניסה למחקר
אוכלוסיית המחקר	יכולת אמבולטורית
	כן
אוכלוסיית המחקר	מספר משתתפים משוער
	152
קריטריונים להכללה ואי הכללה	הכללה
	<ol style="list-style-type: none"> 1. בנים עם אבחון גנטי מוכח לדושן ומוטציית חסר מסוג out of frame המתאימה לטיפול בדילוג על אקסון 51 2. מרחק הליכה במבחן 6 דקות הליכה גדול או שווה ל 300 מטר וקטן או שווה ל 450 מטר 3. בעלי קבוצת שרירים מלאה/ ללא פגיעה/ תקינה בגפה עליונה (כגון השריר הדו ראשי(biceps), 4. מקבלים מינון קבוע של סטרואידים למשך 12 שבועות לפחות טרם הכניסה למחקר 5. תפקודי ריאות יציבים (≥ 50 percent (%) of forced vital capacity (predicted) (nocturnal נשימתית לא פולשנית ventilation)
קריטריונים להכללה ואי הכללה	אי הכללה
	<ol style="list-style-type: none"> 1. שימוש בטיפול תרופתי כלשהו, למעט סטרואידים, 12 שבועות טרם הכניסה למחקר 2. טיפול גנטי נוכחי או בעבר או קבלת טיפול תרופתי אחר במסגרת מחקר (יתכנו יוצאים מן הכלל) 3. טיפול ב Ezutromid שבוע לפני קבלת תרופת המחקר או ב Drisapersen בטווח של 36 שבועות לפני קבלת תרופת המחקר 4. ניתוח גדול 3 חודשים טרם הכניסה למחקר 5. מחלות נזירומסקולריות ו/או גנטיות נוספות למעט דושן 6. ליקוי בתקוד כלייתי או מחלה משמעותית אחרת 7. קרדיומיופתיה ע"פ בדיקת אקו לב (left ventricular ejection fraction less than (<) 50% א.ק.ג. QTcF ≥ 450 millisecond)



מחקר זה יהיה בעל שני חלקים: מחקר פתוח הכולל עלייה במינונים מחקר כפול סמיות להשוואה בין מינונים	סוג המחקר	תיאור המחקר
<ul style="list-style-type: none"> ● חלק 1 של המחקר- הנבדקים יקבלו מינון גבוה 1 של התרופה למשך 4 שבועות ולאחר מכן יקבלו מינון גבוה 2 (אחר) למשך 4 שבועות נוספים (שני המינונים יינתנו בתדירות של אחת לשבוע.) ● הנבדקים ימשיכו כקבוצת מחקר במינון הגבוה הנבחר למשך 144 שבועות נוספים ● חלק 2 של המחקר -קבוצת השוואה שתקבל 30 מ"ג/ק"ג של תרופת המחקר פעם בשבוע למשך 144 שבועות -קבוצה שתקבל מינון גבוה 1 לפני בחירת המינון ואז ימשיכו לעוד 144 שבועות עם המינון הנבחר -קבוצה שתקבל מינון גבוה 2 לפני בחירת המינון ואז ימשיכו לעוד 144 שבועות עם המינון הנבחר 	קבוצות המחקר	
עירוני תוך ורידי אחת לשבוע	דרך מתן התרופה	
144 שבועות	משך המחקר	
<ol style="list-style-type: none"> 1. לחלקים 1 ו-2 של המחקר: היארעות תופעות לוואי (טווח מעקב עד שבוע 148) 2. לחלק 2 של המחקר: <ol style="list-style-type: none"> 1. ביטוי דיסטרופין בביופסיית שריר (עד שבוע 48) 2. ריכוז Eteplirsen בפלזמה (לאיתור מינון, עד שבוע 48) 3. ריכוז Eteplirsen ברקמת השריר (לאיתור מינון, מתוך הביופסיה, שבוע 48) 4. ציון במבחן ניידות) NASS להשוואה בין מינונים, עד שבוע 144) 	מדדי תוצאה עיקרים	מדדי התוצאה
<ol style="list-style-type: none"> 1. לחלק 2 של המחקר (השוואה בין מינונים) <ol style="list-style-type: none"> 1. מרחק הליכה בבדיקת 6 דקות הליכה (שבוע 144) 2. זמנים להשלמת מבחן הליכה/ ריצה, קימה מרצפה ומדרגות (שבוע 144) 3. שיעור ירידה שנתי ב Forced Vital Capacity Percent (Predicted (FVC%p) שבוע 144) 4. זמן לאיבוד יכולת ניידות (עד שבוע 144) 5. ביטוי דיסטרופין בשריר שלד (שבוע 48) 6. היארעות תופעות לוואי (שבוע 144) 	מדדים משניים	

למידע מפורט [אודות המחקר באתר בינלאומי למחקרים קליניים](#)



Study of Eteplirsen in Young Patients With DMD Amenable to Exon 51 Skipping

מחקר שלב 2, פעיל. סיים גיוס

מחקר רב מרכזי בתווית פתוחה במינונים עולים.

מטרת המחקר להעריך את הבטיחות, הסבילות, פרמוקנטיקה ('התנהגות' התרופה) והיעילות של מתן שבועי

של eteplirsen במינונים עולים החל מ- 2 מ"ג לק"ג ל 4,10,20, ו-30 מ"ג לק"ג לאורך המחקר.

משתתפים- 12 בנים בני 4-6 חודשים בעלי אבחון גנטי עם מוטציה המתאימה לטיפול בדילוג על אקסון 45

התרופה תינתן אחת לשבוע בעירוי ורידי.

משך המחקר- 96 שבועות

מדדי התוצאה העיקריים יכללו- היארעות תופעות לוואי, שינויים אבנורמליים והחמרה בבדיקות מעבדה, סימנים

חיוניים, בדיקה פיזיקלית, א.ק.ג ואקו לב. מדדים תוצאה משניים יכללו ערכים של התרופה בבדיקות דם ושתן

לדג' ריכוז מקסימלי, זמן פינוי ועוד.

[למידע מפורט](#) אודות המחקר באתר בינלאומי של מחקרים קליניים

