

Klinisch onderzoek in normale taal

Samenvatting

In deze samenvatting worden de resultaten van slechts één onderzoek gerapporteerd. Onderzoekers moeten de resultaten van vele soorten onderzoeken bekijken om te begrijpen of een onderzocht geneesmiddel werkt, hoe het werkt en of het veilig is om het aan patiënten voor te schrijven. De resultaten van dit onderzoek kunnen verschillen van die van andere onderzoeken die de onderzoekers bekijken.

Sponsor: Pfizer Inc.

Onderzocht(e) geneesmiddel(en): Fordadistrogene movaparvovec

Protocolnummer: C3391003

Onderzoeksperiode: 05 november 2020 tot 15 mei 2024

Het onderzoek is nog steeds bezig, maar rekruteert niet langer

Titel van dit onderzoek: Onderzoek om de veiligheid en werkzaamheid van PF-06939926 te beoordelen voor de behandeling van Duchenne spierdystrofie

[Een multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase 3 studie ter evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van PF-06939926 voor de behandeling van patiënten met spierdystrofie van Duchenne]

Datum(s) van dit verslag: 5 maart 2025

– Hartelijk dank–

Als uw kind heeft deelgenomen aan dit onderzoek, wil Pfizer, de sponsor, u bedanken voor uw kind's deelname.

In deze samenvatting worden de onderzoeksresultaten beschreven. Heeft u vragen over het onderzoek of de resultaten? Neem dan contact op met de arts of het personeel van de onderzoekslocatie van uw kind.

Waarom werd dit onderzoek uitgevoerd?

Wat is Duchenne spierdystrofie?

Duchenne spierdystrofie (DMD) is een ziekte die spieren beschadigt en die kan leiden tot verzwakte spieren en het niet meer kunnen lopen. DMD komt het vaakst voor bij jongens. Het wordt veroorzaakt door verandering in een gen genaamd dystrofine, dat belangrijk is voor het onderhouden van de spiercelstructuur. Een gen bevat informatie die bepaalt hoe je lichaam eruitziet en functioneert.

Wat is fordadistrogene movaparvovec?

Fordadistrogene movaparvovec is een “gen-therapie” die wordt onderzocht om DMD te helpen behandelen. Het idee van de gentherapie is om iets terug te geven aan het lichaam dat ontbreekt of niet goed werkt. In het geval van DMD is dit het gen dystrofine. Fordadistrogene movaparvovec is nog niet goedgekeurd voor gebruik buiten onderzoeksstudies.

Fordadistrogene movaparvovec heeft 3 onderdelen:

- A “capside” genaamd adeno-geassocieerd virus serotype 9 (AAV9). De AAV9-capside is een transporthulpmiddel dat een “vector” heet wanneer deze het gen bevat. De vector is een virus dat is gewijzigd zodat het geen infectie kan veroorzaken. Wanneer AAV9 in de bloedstroom zit, kan dit het gen brengen naar delen van het lichaam zoals het hart en de spieren.
- Een mini dystrofine-gen dat lijkt op het functionele gemuteerde gen, maar veel korter is. Dit kortere gen wordt gebruikt omdat het hele gen te groot is om in de AAV9-vector te passen.
- Een schakelaar genaamd een “promotor” die het gen verteld waar het moet worden ingeschakeld. Aangezien AAV9 in plaatsen van het

lichaam komt dat geen dystrofine nodig heeft, zoals de lever, helpt de promotor door de mini dystrofine-genen alleen te activeren in spieren en het hart.

Onderzoekers denken dat het leveren van dystrofine aan de spieren en het hart kan bijdragen aan de spierfunctie voor patiënten met DMD.

Wat was het doel van dit onderzoek?

Het doel van dit onderzoek was om meer te weten te komen over de veiligheid van fordadistrogene movaparvovec, en welk effect het heeft op spieren.

De onderzoekers wilden het volgende weten:

- **Welk effect had fordadistrogene movaparvovec op de fysieke mogelijkheden van deelnemers na 52 weken?**

Wat gebeurde er tijdens het onderzoek?

Hoe werd het onderzoek uitgevoerd?

Ten eerste, controleerden de onderzoekers alle deelnemers om er zeker van te zijn dat zij konden deelnemen aan het onderzoek. Dit wordt een screening genoemd. Deelnemers werden vervolgens willekeurig toegewezen aan 1 van de 2 groepen:

- De 1^e groep kreeg fordadistrogene movaparvovec in het 1^e jaar, en placebo in het 2^e jaar. Een placebo bevat geen geneesmiddel, maar ziet er hetzelfde uit als het onderzoeksgeneesmiddel.

- De 2^e groep kreeg placebo in het 1^e jaar, en fordadistrogene movaparvovec in het 2^e jaar.

De ouders/verzorgers van deelnemers aan het onderzoek en de onderzoekers zelf wisten niet wie fordadistrogene movaparvovec en wie placebo kreeg. Dit wordt een 'dubbelblind' onderzoek genoemd. Alle onderzoeksbehandelingen werden gegeven als een “intraveneus infuus”. Dit betekent dat een naald in de ader is geplaatst en het onderzochte geneesmiddel langzaam in de ader wordt toegediend.

Onderzoekers gebruikten de volgende test om de fysieke mogelijkheden van deelnemers te controleren:

- North Star Ambulatory Assessment (NSAA): hiermee werd gekeken hoe gemakkelijk deelnemers fysieke activiteiten konden uitvoeren.

De onderzoekers keken ook naar de fysieke mogelijkheden van deelnemers via andere tests. Waaronder:

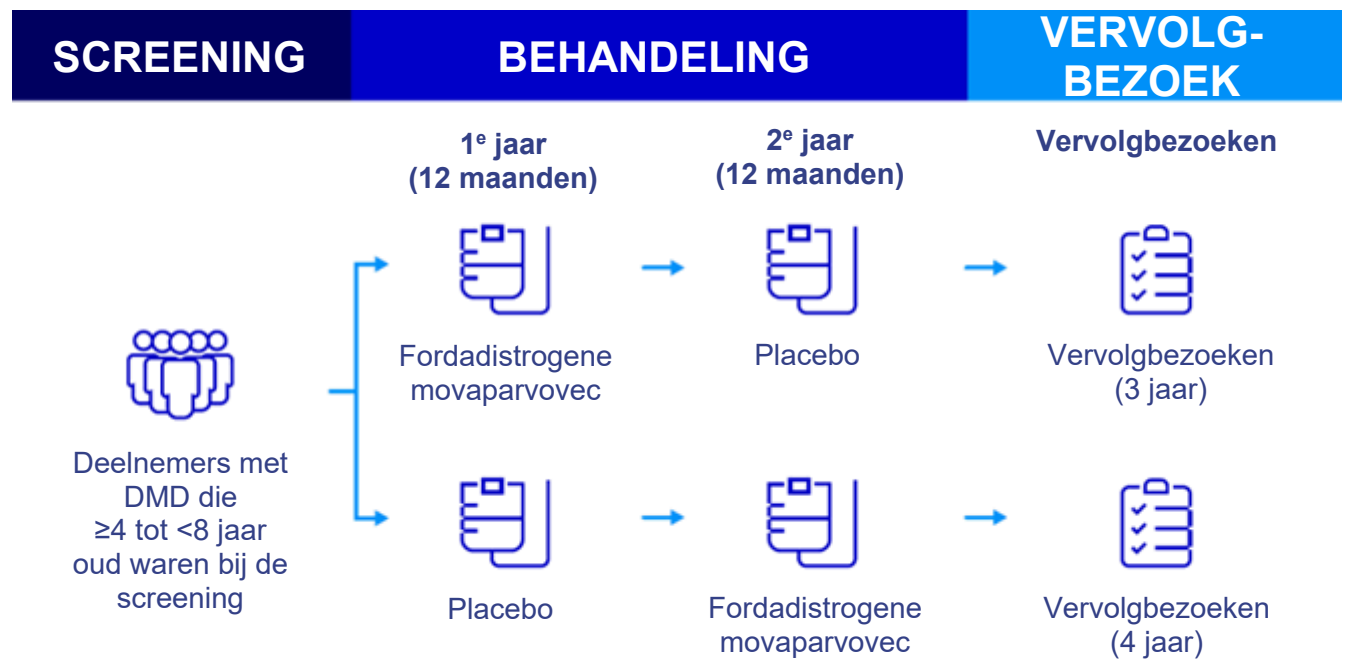
- 10 meter wandelen/lopen: hiermee werd de tijd gemeten hoelang deelnemers nodig hadden om 10 meter te wandelen of lopen zonder hulp.
- Opstaan van de vloer: hierbij werd de tijd gemeten hoelang deelnemers nodig hadden om op te staan van de vloer.

De deelnemers werden getest voordat ze de onderzoeksbehandeling kregen, en 52 weken daarna. Met behulp van de resultaten van deze tests konden onderzoekers het effect van de onderzoeksbehandeling op de spierfunctie meten.

Onderzoekers controleerden de gezondheid en de DMD van de deelnemers gedurende het onderzoek. Nadat ze fordadistrogene movaparvovec ontvingen, werd de deelnemers gevraagd om deel te nemen aan vervolgbezoeken gedurende 5 jaar.

Een diagram met wat er in dit onderzoek is gebeurd, wordt getoond in Afbeelding 1.

Afbeelding 1. Onderzoeksplan



Waar vond dit onderzoek plaats?

De sponsor voerde dit onderzoek uit op 45 locaties in 15 landen in Azië, Australazië, Oost-Europa, het Midden Oosten, Noord-Amerika en West-Europa.

Wanneer vond dit onderzoek plaats?

De periode begon 05 november 2020 en loopt nog steeds.

Wie heeft aan dit onderzoek deelgenomen?

Het onderzoek omvatte jongens met DMD die konden wandelen.

- In totaal namen er 114 jongens deel.

- Alle deelnemers waren tussen de 4 en 8 jaar.

Deelnemers werden één keer behandeld met fordadistrogene movaparvovec of placebo bij de start van het 1^e en 2^e jaar, voor een totale behandelingsperiode van 2 jaar. Van de 114 deelnemers die het onderzoek begonnen, hebben 79 deelnemers fordadistrogene movaparvovec ontvangen op de 1^e dag van het onderzoek, en 35 deelnemers ontvingen placebo.

Twee (2) deelnemers hebben het 1^e jaar van het onderzoek niet afgerond omdat ze niet langer aan de onderzoeksvereisten voldeden.

Geen deelnemers stopten tijdens het 1^e jaar van het onderzoek uit keuze van hun ouders of verzorgers, of omdat een arts bepaalde dat het in het belang van de deelnemer was om te stoppen met het onderzoek.

Hoelang heeft het onderzoek geduurd?

Het onderzoek loopt nog steeds. Toen de periode voor het verzamelen van gegevens gedurende het eerste deel eindigde in mei 2024, begon de sponsor met het controleren van de verzamelde informatie. De sponsor heeft vervolgens een verslag van de resultaten opgesteld. Dit is een samenvatting van dat verslag. Het onderzoek loopt ongeveer 3 jaar en 6 maanden op het moment van dit verslag.

Wat waren de resultaten van het onderzoek?

Welk effect had fordadistrogene movaparvovec op de fysieke mogelijkheden van deelnemers na 52 weken?

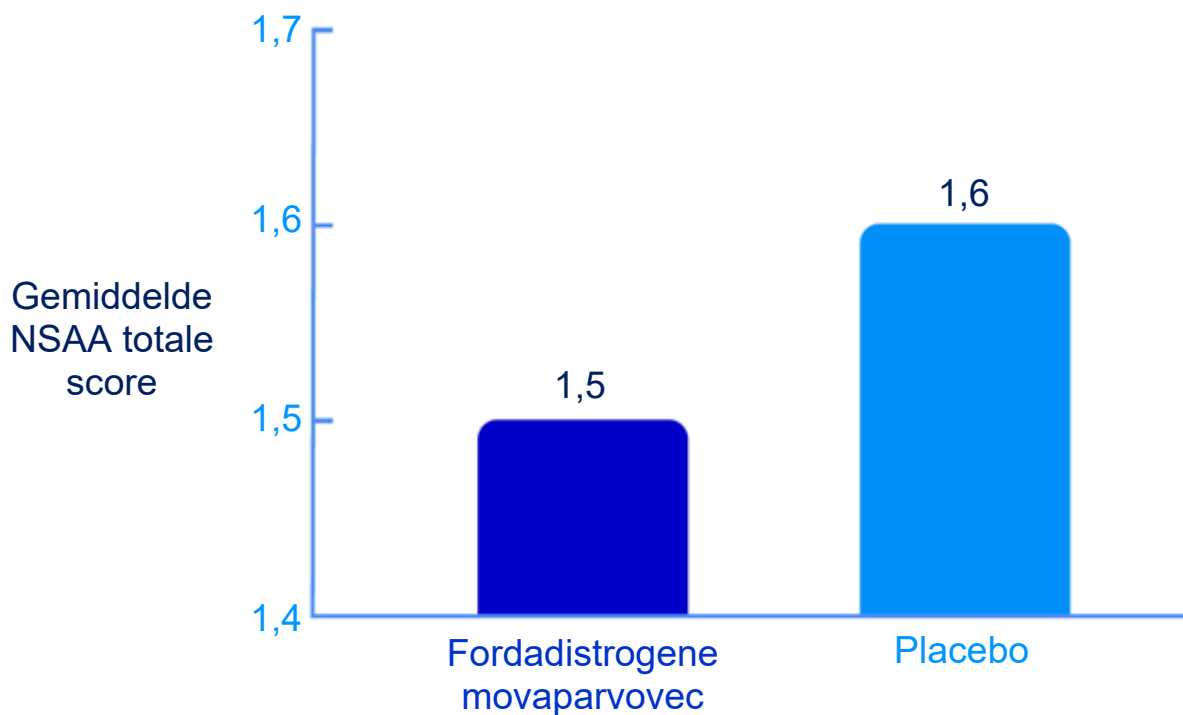
Om deze vraag te beantwoorden, bekeken de onderzoekers de resultaten van de tests van voordat de deelnemers met de onderzoeksbehandeling

begonnen (“basisniveau” genaamd), en 52 weken nadat ze de onderzoeksbehandeling kregen.

Welk effect had fordadistrogene movaparvovec op de totale NSAA-score in week 52, in vergelijking met placebo?

Het hoofddoel van dit onderzoek was om het effect van fordadistrogene movaparvovec te zien op de totale NSAA-score. In week 52 was de verandering in de totale NSAA-score vanaf basisniveau ongeveer hetzelfde voor deelnemers die fordadistrogene movaparvovec ontvingen, en deelnemers die placebo ontvingen (afbeelding 2).

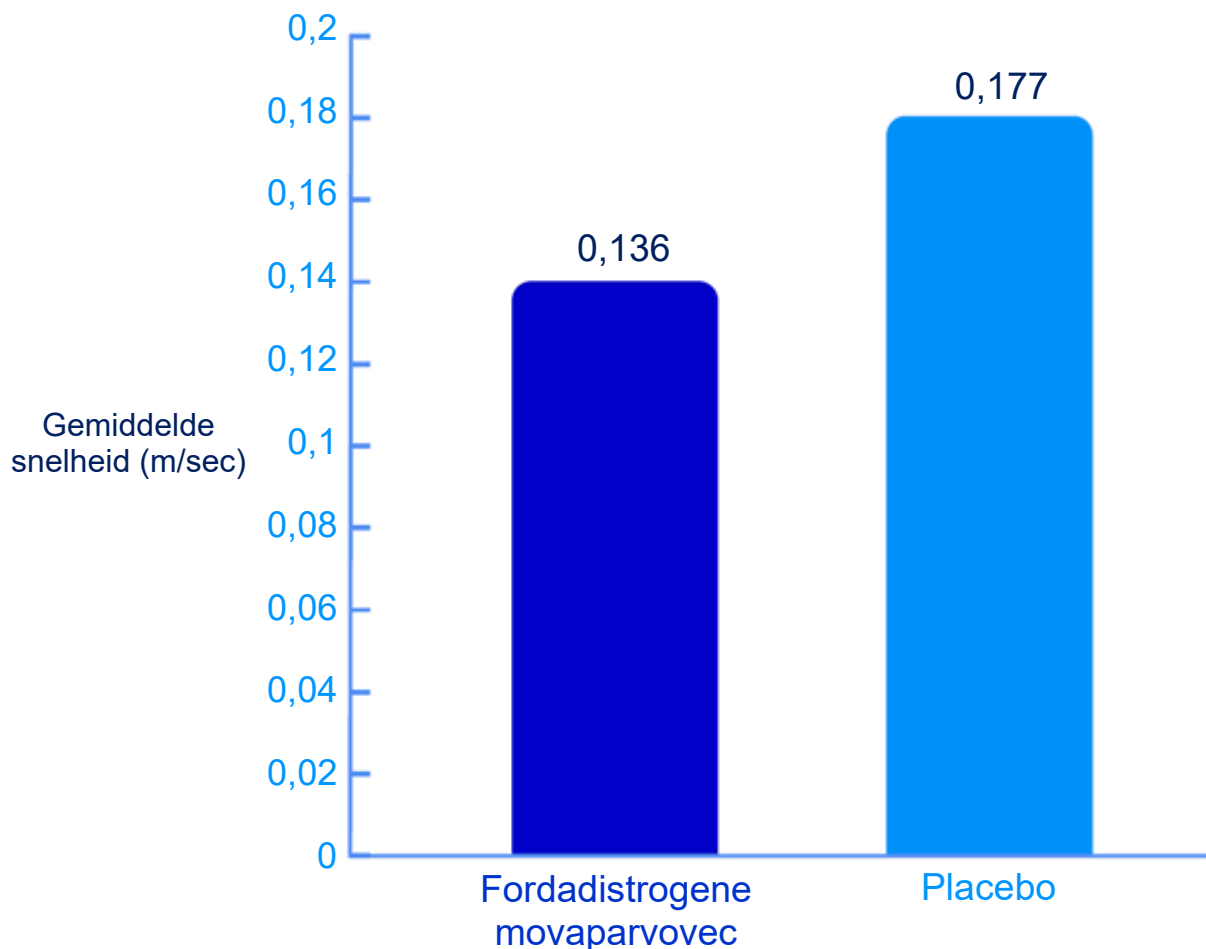
Afbeelding 2. Verandering ten opzichte van het basisniveau in week 52 in de totale NSAA-score



Welk effect had fordadistrogene movaparvovec op de 10-meter wandel/loopsnelheid in week 52, in vergelijking met placebo?

In week 52 was de verandering in de 10 meter wandel/loopsnelheid ten opzichte van basisniveau ongeveer hetzelfde voor deelnemers die fordadistrogene movaparvovec ontvingen en deelnemers die placebo ontvingen (afbeelding 3). De snelheid is gemeten in meter per seconde (m/sec).

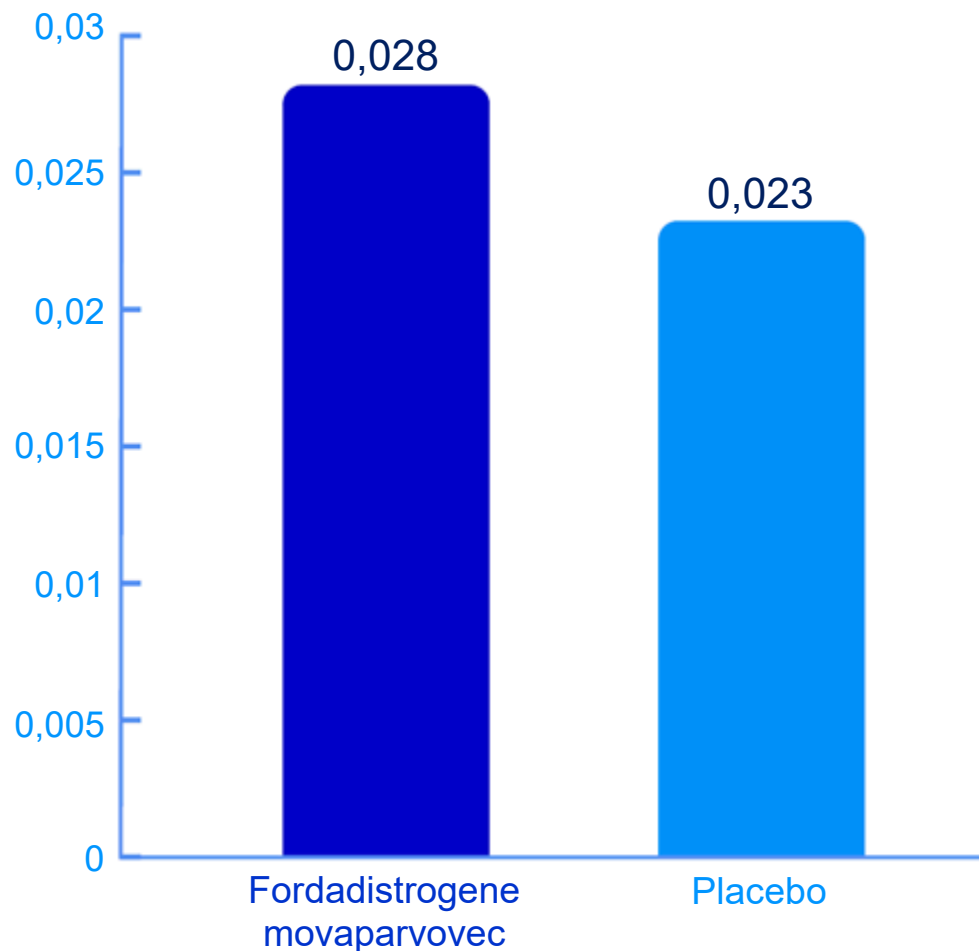
Afbeelding 3. Verandering ten opzichte van het basisniveau in week 52 in de 10 meter wandel/loopsnelheid



Welk effect had fordadistrogene movaparvovec op de snelheid tot opstaan in week 52, in vergelijking met placebo?

In week 52 was de verandering in de snelheid tot opstaan vanaf basisniveau ongeveer hetzelfde voor deelnemers die fordadistrogene movaparvovec ontvingen, en deelnemers die placebo ontvingen (afbeelding 4). De snelheid wordt gemeten in 1/sec.

Afbeelding 4. Verandering ten opzichte van het basisniveau in week 52 in de snelheid tot opstaan



Op basis van deze resultaten besloten de onderzoekers dat de resultaten waarschijnlijk op toeval zijn gebaseerd. Dit betekent dat er geen betekenisvol verschil was tussen het effect van fordadistrogene movaparvovec en het effect van de placebo.

Dit betekent niet dat iedereen in dit onderzoek dezelfde resultaten vertoonde. Dit is slechts een samenvatting van de voornaamste bevindingen van dit onderzoek. Andere onderzoeken kunnen andere resultaten hebben.

Welke medische problemen de deelnemers tijdens het onderzoek vertoonden.

De onderzoekers hebben alle medische problemen geregistreerd die de deelnemers tijdens het onderzoek hebben gehad. Deelnemers konden medische problemen hebben om redenen die geen verband hielden met het onderzoek (bijvoorbeeld veroorzaakt door een onderliggende ziekte of door toeval). De medische problemen konden ook veroorzaakt zijn door een onderzoeksbehandeling of door een ander medicijn dat de deelnemer gebruikte. Soms is de oorzaak van een medisch probleem onbekend. Door medische problemen tussen vele behandelingsgroepen in vele onderzoeken te vergelijken, proberen artsen te begrijpen welke effecten een onderzoeksgeneesmiddel op een deelnemer kan hebben.

In totaal vertoonden 105 van de 114 (92,1%) deelnemers in dit onderzoek ten minste één medisch probleem. Geen enkele deelnemer verliet het onderzoek door medische problemen. De meest voorkomende medische problemen, die door meer dan 10% van de deelnemers in de fordadistrogene movaparvovec-groep, zijn hieronder beschreven.

Hieronder vindt u instructies om tabel 1 te lezen.

Instructies om Tabel 1 te begrijpen.

- In de 1^e kolom van Tabel 1 staan de medische problemen die vaak tijdens het onderzoek werden gemeld. Alle medische problemen die door meer dan 10% van de deelnemers zijn gemeld, worden opgelijst.
- In de 2^e kolom staat hoeveel van de 79 deelnemers die de fordadistrogene movaparvovec ontvingen, elk medisch probleem hebben gemeld. Naast dit getal staat het percentage van de 79 deelnemers dat fordadistrogene movaparvovec kreeg en het medisch probleem meldde.
- In de 3^e kolom staat hoeveel van de 35 deelnemers die de placebo ontvingen, elk medisch probleem hebben gemeld. Naast dit getal staat het percentage van de 35 deelnemers die placebo kreeg en het medisch probleem meldde.
- Met deze instructies kunt u zien dat 60 van de 79 (75,9%) deelnemers die fordadistrogene movaparvovec kregen, braken hebben gemeld. In totaal hebben 5 van de 35 deelnemers (14,3%) die placebo kregen, braken gemeld.

Tabel 1. Vaak gemelde medische problemen door deelnemers aan het onderzoek

Medisch probleem	fordadistrogene movaparvovec (79 deelnemers)	Placebo (35 deelnemers)
Braken	60 van de 79 deelnemers (75,9%)	5 van de 35 deelnemers (14,3%)
Koorts	49 van de 79 deelnemers (62,0%)	3 van de 35 deelnemers (8,6%)
Geen hongergevoel	26 van de 79 deelnemers (32,9%)	1 van de 35 deelnemers (2,9%)
Misselijkheid	23 van de 79 deelnemers (29,1%)	3 van de 35 deelnemers (8,6%)
Enzym (Glutamaat dehydrogenase) verhoogd	19 van de 79 deelnemers (24,1%)	0 van de 35 deelnemers (0%)
Verkoudheid	19 van de 79 deelnemers (24,1%)	6 van de 35 deelnemers (17,1%)
Maagpijn	17 van de 79 deelnemers (21,5%)	3 van de 35 deelnemers (8,6%)
Laag aantal bloedplaatjes	15 van de 79 deelnemers (19,0%)	0 van de 35 deelnemers (0%)

Tabel 1. Vaak gemelde medische problemen door deelnemers aan het onderzoek

Medisch probleem	fordadistrogene movaparvovec (79 deelnemers)	Placebo (35 deelnemers)
Hoofdpijn	14 van de 79 deelnemers (17,7%)	4 van de 35 deelnemers (11,4%)
Diarree	10 van de 79 deelnemers (12,7%)	4 van de 35 deelnemers (11,4%)
Verminderd aantal bloedplaatjes (helpen het bloed stollen)	10 van de 79 deelnemers (12,7%)	0 van de 35 deelnemers (0%)
Severe acute respiratory syndrome (SARS) geassocieerd met een coronavirus-infectie	9 van de 79 deelnemers (11,4%)	2 van de 35 deelnemers (5,7%)
Hoge bloeddruk	8 van de 79 deelnemers (10,1%)	0 van de 35 deelnemers (0%)

Hadden de deelnemers aan het onderzoek ernstige medische problemen?

Een medisch probleem wordt als 'ernstig' beschouwd als het levensbedreigend is, er ziekenhuisopname nodig is, of het blijvende problemen veroorzaakt.

30 van de 114 deelnemers (26,3%) hadden ernstige medische problemen in week 52: De meest voorkomende ernstige medische problemen, die door meer dan 2% van de deelnemers in alle groepen werden gemeld, zijn hieronder beschreven.

Hieronder vindt u instructies om tabel 2 te lezen.

Instructies om Tabel 2 te begrijpen.

- In de 1^e kolom van Tabel 2 staan de ernstige medische problemen die vaak tijdens het onderzoek werden gemeld. Alle ernstige medische problemen die door meer dan 2% van de deelnemers zijn gemeld, worden opgelijst.
- In de 2^e kolom staat hoeveel van de 79 deelnemers die fordadistrogene movaparvovec kregen elk ernstige medische probleem hebben gemeld. Naast dit getal staat het percentage van de 79 deelnemers dat fordadistrogene movaparvovec kreeg en het ernstige medische probleem meldde.
- In de 3^e kolom staat hoeveel van de 35 deelnemers die de placebo ontvingen, elk ernstige medische probleem hebben gemeld. Naast dit getal staat het percentage van de 35 deelnemers die placebo kreeg en het ernstige medische probleem meldde.
- Met deze instructies kunt u zien dat 4 van de 79 (5,1%) deelnemers die fordadistrogene movaparvovec kregen, ontsteking van de hartspier hebben gemeld. In totaal hebben 0 van de 35 deelnemers (0%) die placebo kregen, ontsteking van de hartspier gemeld.

Tabel 2. Vaak gemelde ernstige medische problemen door deelnemers aan het onderzoek

Ernstig medisch probleem	fordadistrogene movaparvovec (79 deelnemers)	Placebo (35 deelnemers)
Ontsteking van de hartspier*	4 van de 79 deelnemers (5,1%)	0 van de 35 deelnemers (0%)
Braken*	4 van de 79 deelnemers (5,1%)	1 van de 35 deelnemers (2,9%)
Laag aantal bloedplaatjes*	3 van de 79 deelnemers (3,8%)	0 van de 35 deelnemers (0%)
Kleine bloedvatschade*	3 van de 79 deelnemers (3,8%)	0 van de 35 deelnemers (0%)
COVID-infectie	2 van de 79 deelnemers (2,5%)	0 van de 35 deelnemers (0%)
Leverontsteking*	2 van de 79 deelnemers (2,5%)	0 van de 35 deelnemers (0%)
Minder inname van voedsel	2 van de 79 deelnemers (2,5%)	0 van de 35 deelnemers (0%)

Tabel 2. Vaak gemelde ernstige medische problemen door deelnemers aan het onderzoek

Ernstig medisch probleem	fordadistrogene movaparvovec (79 deelnemers)	Placebo (35 deelnemers)
Spierzwakte*	2 van de 79 deelnemers (2,5%)	0 van de 35 deelnemers (0%)
Afbreking van spierweefsel dat een beschadigend eiwit in het bloed laat	2 van de 79 deelnemers (2,5%)	0 van de 35 deelnemers (0%)

*Volgens de onderzoekers waren deze ernstige medische problemen gerelateerd aan fordadistrogene movaparvovec. Van de andere medische problemen in tabel 2 denken de onderzoekers niet dat deze verband hielden met fordadistrogene movaparvovec of placebo.

Onderzoekers geloofden dat 4 van deze ernstige medische problemen veroorzaakt werden door de immuunrespons op fordadistrogene movaparvovec. Dit werd later geïdentificeerd als redenen om deelnemers niet langer te laten deelnemen aan het onderzoek. Dit ging om ontsteking van de hartspier (voor 2 van de 4 deelnemers in tabel 2) en spierzwakte (voor beide deelnemers in tabel 2).

Tijdens dit onderzoek zijn geen deelnemers overleden.

Waar vind ik meer informatie over dit onderzoek?

Neem contact op met de arts of het personeel van het onderzoekscentrum voor uw kind als u vragen hebt over de resultaten van uw onderzoek.

Voor meer details over uw onderzoeksprotocol kunt u terecht op:

[www.pfizer.com/research/
research_clinical_trials/trial_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Gebruik het protocolnummer
C3391003

Het volledige wetenschappelijke verslag van dit onderzoek is online beschikbaar op:

www.clinicaltrials.gov

Gebruik de onderzoeksreferentie
NCT04281485

<https://euclinicaltrials.eu/>

Gebruik de onderzoeksreferentie
2019-002921-31

Vergeet niet dat onderzoekers de resultaten van veel onderzoeken bekijken vooraleer zij besluiten welke geneesmiddelen het beste werken en het veiligst zijn voor patiënten.

Nogmaals bedankt voor de deelname
van uw kind aan dit onderzoek.
Wij doen onderzoek en proberen daarbij
de beste methodes te vinden om

patiënten te helpen, en u hebt ons
daarbij geholpen!