

HORIZON-Plus: Een open-label uitbreiding van het HORIZON protocol (DIM20) ter evaluatie van de veiligheid van dimebon (latrepirdine) bij proefpersonen met de ziekte van Huntington

Gepubliceerd: 23-04-2010 Laatst bijgewerkt: 30-04-2024

Veiligheid en werkzaamheid van Dimebon bij patiënten met een lichte tot matig-ernstige vorm van de ziekte van Huntington.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neurologische aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34299

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HORIZON-Plus

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Huntington's Disease

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medivation Inc.

Overige ondersteuning: The sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HORIZON-Plus, Huntington Disease

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doelstelling:

- Evalueren van de langdurige veiligheid van dimebon (latrepirdine) bij proefpersonen met de ziekte vanHuntington (HD) die de 26 weken durende geblindeerde behandeling in het HORIZON protocol (DIM20) met succes hebben voltooid.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstelling:

- Observeren van de langdurige functionele en motorische symptomen van HD tijdens open-label behandeling met dimebon en aan de hand van de Unified Huntington Disease Rating Scale [Uniforme waardingsschaal voor de ziekte van Huntington] (UHDRS) Total Functional Capacity [Totale functionele capaciteit] (TFC) en Total Motor scores [Totale score motorische vaardigheden]

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het doel van deze studie is de veiligheid op lange termijn van dimebon (latrepirdine) te evalueren bij toediening van 60 mg per dag. De studie zal ook andere symptomen van HD beoordelen en evalueren hoe mensen met HD over het

algemeen functioneren. De motorische functie wordt ook beoordeeld, maar er wordt niet verwacht dat dimebon enige bewegingsstoornis zal verbeteren. De tijdsduur van de open-label verlenging zal voor elke deelnemer verschillend zijn, afhankelijk van de datum waarop u gestart bent met de HORIZON-studie en met HORIZON-Plus begint. De studie zal doorgaan en u zult toegang hebben tot het onderzoeksmiddel totdat de regelgevende autoriteit in Nederland het geneesmiddel goedkeurt en het beschikbaar wordt voor voorschrijving door uw arts, of totdat vastgesteld wordt dat het niet veilig of werkzaam is. U mag het onderzoeksmiddel tijdens de studie blijven ontvangen of u mag er eerder mee stoppen als u of uw arts denkt dat het in uw beste belang is.

HORIZON-Plus wordt uitgevoerd in ongeveer 50 onderzoekscentra van de Huntington Studiegroep (HSG) en het Europese Netwerk voor de Ziekte van Huntington (EHDN) in Noord-Amerika, Europa en Australië en er zullen ongeveer 350 proefpersonen worden ingesloten.

Doel van het onderzoek

Veiligheid en werkzaamheid van Dimebon bij patiënten met een lichte tot matig-ernstige vorm van de ziekte van Huntington.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een open-label uitbreidingsstudie van oraal dimebon (20 mg driemaal per dag [TID]), toegediend aan proefpersonen met HD die 26 weken geblindeerde behandeling in de HORIZON studie (DIM20) met succes hebben voltooid. Aan tot circa 350 proefpersonen (het voorziene randomisatiecohort voor HORIZON) zal worden aangeboden om aan deze uitbreidingsstudie deel te nemen. Alle proefpersonen krijgen dimebon 10 mg TID gedurende de eerste zeven dagen van de behandeling, waarna de dosis toeneemt tot dimebon 20 mg TID totdat het voor het in de handel brengen in hun respectievelijke landen is geautoriseerd of totdat de studie wordt beëindigd naar goeddunken van de sponsor (om redenen waaronder een gebrek aan doeltreffendheid, zoals is vastgesteld na volledige analyse van de HORIZON studie) of indien aanbevolen door het Data Monitoring Committee (DMC) van HORIZON. De proefpersonen, de onderzoekers in de centra en de personeelsleden van de sponsor die toezicht op de uitvoering van de studie uitoefenen, zullen geblindeerd blijven voor de oorspronkelijke aan de proefpersoon toegewezen behandeling in de HORIZON studie op het tijdstip van inschrijving voor HORIZON-Plus.

Tijdens de gehele studie worden de veiligheid en verdraagbaarheid beoordeeld door het registreren van negatieve bijwerkingen, bewaking van vitale functies en lichamelijke onderzoeken, veiligheidsevaluaties in het laboratorium en 12-afleidingen elektrocardiogrammen (ECG*). Bovendien wordt de Columbia Suicide Severity Rating Scale [Waarderingsstelsel voor het bepalen van risico op suïcide, ontwikkeld door de Universiteit van Columbia] toegepast bij elk studiebezoek om suïcidale gedachtevorming en pogingen te noteren en te

registreren op een gestandaardiseerde wijze. Er zal gebruik gemaakt worden van centrale laboratoria voor laboratoriumtests voor de veiligheid en ECG beoordelingen. De laatste beoordeling van de gegevens voorafgaande aan de toediening van dimebon zal dienen als de baseline referentie voor de daarop volgende HORIZON-Plus beoordelingen voor veiligheidsanalyses. Voor proefpersonen die in de HORIZON studie naar de placebo worden gerandomiseerd, wordt dit het bezoek van week 26 van HORIZON. Voor proefpersonen die in de HORIZON studie naar dimebon worden gerandomiseerd, en doorgaan met het gebruik van dimebon, wordt dit het baseline bezoek van HORIZON.

Progressie van HD wordt geëvalueerd aan de hand van seriële motorische en functionele evaluaties met toepassing van de UHDRS Total Motor en UHDRS TFC beoordelingen. De laatste beoordeling van gegevens voorafgaande aan de initiatie van het diergeneesmiddelen voor HORIZON zal dienen als baseline referentie voor de beoordeling van verandering in progressie van HD.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dimebon

Inschatting van belasting en risico

In dit onderzoek worden de veiligheid, verdraagbaarheid en effectiviteit van Dimebon bij HD onderzocht. Het nemen van het onderzoeksgeneesmiddel kan ertoe leiden dat u bijwerkingen ondervindt. Het onderzoeksmiddel kan alle, sommige of geen van de volgende bijwerkingen veroorzaken. Dimebon is soms in verband gebracht met een toegenomen slaperigheid, droge mond, obstipatie, depressieve stemming, hoofdpijn, misselijkheid en slapeloosheid. Daarnaast bestaat altijd het risico op het optreden van onbekende bijwerkingen.

Het is mogelijk dat het onderzoeksgeneesmiddel effectief kan zijn in het verminderen van uw HD-symptomen, maar dit kan niet gegarandeerd worden. Het kan ook geen effect hebben of uw HD-symptomen zelfs verergeren.

Contactpersonen

Publiek

Medivation Inc.

201 Spear Street, Third Floor
San Francisco
US

Wetenschappelijk

Medivation Inc.

201 Spear Street, Third Floor
San Francisco
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Proefpersonen die in aanmerking komen voor deelname zijn personen die aan de volgende voorwaarden voldoen:

1. De 26 weken durende geblindeerde behandeling in de HORIZON studie met succes hebben voltooid en de beoordelingen in week 26 hebben voltooid;
2. De patiënt is bereid en in staat om op informatie gebaseerde toestemming te geven. Indien de proefpersoon niet bekwaam is, dient een mentaal bekwame en wettelijke toegestane vertegenwoordiger geïnformeerde toestemming te geven in naam van de proefpersoon en moet de proefpersoon instemmen;
3. Een zorgverlener hebben die de proefpersoon bijstaat, toezicht kan houden op de toediening van het studiegeneesmiddel en schriftelijk geïnformeerde toestemming geeft;
4. Indien een vrouw, ofwel a) vruchtbaar is, en geschikte geboortebeperring toepast, ofwel b) niet vruchtbaar is. Geschikte geboortebeperring wordt gedefinieerd als het consistente gebruik van een doeltreffende en aanvaarde methode van anticonceptie (hormonaal, intra-uterien middel, dubbele barrièremethode [bv. condoom of pessarium {diafragma of portiokapje} met zaaddodend(e) schuim/gel/film/crème/zetpil, gevasectomeerde partner of seksuele onthouding) voor de hele duur van de studie. Niet vruchtbare vrouwen zijn vrouwen die mogelijk de menopauze hebben doorlopen of zij die een permanente sterilisatie hebben ondergaan (hysterectomie, bilaterale oöforectomie, of bilaterale tubaligatie). Menopauze is gedefinieerd als één jaar zonder menses. Indien de status van de menopauze

van de proefpersoon twijfelachtig is, moet een follikel stimulerend hormoon (FSH) gehalte van > 40 milli-internationale eenheden per milliliter (mIE/ml) worden gedocumenteerd. Hysterectomie, bilaterale oöforectomie, of bilaterale tubaligatie moeten worden gedocumenteerd;

5. Indien een man, ofwel a) vruchtbaar is, en geschikte geboortebeperking toepast tot en met 30 dagen na de laatste toediening van het studiegeneesmiddel, ofwel b) niet vruchtbaar is. Chirurgische sterilisatie moet gedocumenteerd zijn. Geschikte geboortebeperking voor mannen wordt gedefinieerd als een condoom en zaaddodende gel of schuim of seksuele onthouding gedurende de hele duur van de studie;

6. In staat zijn om de studieprocedures na te leven, inclusief het inslikken van de tabletten van de grootte van het studiegeneesmiddel.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen die niet in aanmerking komen voor deelname zijn personen die aan de volgende voorwaarden voldoen:

1. Een medische aandoening of onstabiele medische aandoening hebben die het vermogen van de patiënt om de procedures van de studie na te leven en de restricties van de studie in acht te nemen, kunnen hinderen of die het vermogen om veiligheidsinformatie te interpreteren, kunnen verstoren;
2. Een vrouwelijke patiënte die zwanger is of borstvoeding geeft;
3. Van plan zijn om tijdens deze uitbreidingsstudie bupropion, clozapine of niet-selectieve antihistamines, zoals chloorfeniramine en difenhydramine, te gebruiken;
4. Van plan zijn om deel te nemen aan een andere studie met een experimenteel middel voor HD;
5. Op de Columbia Suicide Severity Rating Scale *Ja* antwoorden op vraag vier (4) of vijf (5) in de categorie Suïcidale gedachtevorming tijdens het bezoek van week 26 voor HORIZON;
6. Een aandoening of een reden hebben die, volgens de mening van de onderzoeker, een invloed kan hebben op het vermogen van de patiënt om deel te nemen aan de studie, waardoor de patiënt een ongeoorloofd risico kan lopen, of waardoor de interpretatie van de veiligheidsgegevens in het gedrang komt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 20-09-2010
Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Dimebon
Generieke naam: Dimebon

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-04-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-06-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-08-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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
EudraCT	EUCTR2009-018123-32-NL
CCMO	NL32109.058.10