

Werkzaamheid van agomelatine 25mg/dag (met een mogelijke verhoging tot 50 mg/dag na 8 weken behandeling), oraal toegediend gedurende 16 weken aan patiënten met een obsessief-compulsieve stoornis. Een internationaal, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek versus placebo met parallelle groepen.

Gepubliceerd: 26-03-2010 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

Het voornaamste doel van de studie is de efficaciteit van agomelatine(25-50 mg/dag) te vergelijken ten opzichte van placebo op de reductie van de obsessieve en compulsieve symptomen op de Yale-Brown-Obsessive Compulsive Scale(Y-BOCS) na 16 weken...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34855

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Werkzaamheid van agomelatine in obsessieve compulsieve stoornissen

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Obsessieve Compulsieve Stoornissen

Aandoening

psychiatrische en obsessieve en compulsieve stoornissen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Servier R&D Benelux

Overige ondersteuning: Institut de Recherches Internationales Servier

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: agomelatine, antidepressivum, Obsessieve compulsieve stoornissen, placebo

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Y-BOCS totale score (uitgedrukt als verandering van de baseline tot de laatste waarde post-baseline in W0-W16 periode)zal gebruikt worden om de superioriteit van agomelatine aan te tonen in vergelijking tot placebo op OC symptomen.

Secundaire uitkomstmaten

- NIMH-OC score
- CGI Severity of Illness and Global Improvement scores
- OC-VAS
- MADRS totale score
- HAM-A totale score
- Scores betreffende het in slaap vallen, de kwaliteit van de slaap, het wakker worden en de integriteit van gedrag van LSEQ
- Scores betreffende het werk, het sociale leven en het gezinsleven van SDS
- Adverse events

- Bloeddruk, zittend (SBD (mmHg) en DBD (mmHg)) en hartritme (bpm).
- lichaamsgewicht (kg) en BMI (kg/m²).
- labresultaten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Obsessief-compulsieve stoornis (OCS) is een ernstige, belemmerende en chronische aandoening die 2 tot 4% van de populatie treft.

Serotonine heropname inhibitoren (SRI) zijn de eerstelijns farmacotherapie voor OCS en de enige geneesmiddelen goedgekeurd door de gezondheidsautoriteiten voor de behandeling van OCS.

Ongeveer 40% tot 60% van de patiënten met OCS verbeteren tijdens behandeling met SRI.

Er wordt voornamelijk een partiële respons vastgesteld bij deze producten met een reductie van 20% tot 40% op de Y-BOCS.

Het nieuwe antidepressivum agomelatine heeft een ander neurochemisch profiel. Het is een melatonine agonist en een 5HT_{2C} antagonist. Het werkingsmechanisme heeft geen betrekking op inhibitie van 5HT heropname, maar een aantal eigenschappen van agomelatine zouden potentieel interessant kunnen zijn als een alternatieve behandeling voor OCS patiënten.

Preklinische en klinische data hebben aangetoond dat de 5-HT_{2C} receptoren betrokken zijn bij de pathofysiologie van OCS. Ook circadiane rythmes en slaap zijn dikwijls veranderd bij deze patiënten.

Agomelatine herstelt de elektrische activiteit van de suprachiasmatische nucleus en resynchroniseert zo experimenteel verstoorde circadiane rythmes.

Naast de antidepressieve werking van agomelatine, werd ook een snelle verbetering in slaapstoornissen gezien bij depressieve patiënten.

Doel van het onderzoek

Het voornaamste doel van de studie is de efficaciteit van agomelatine (25-50 mg/dag) te vergelijken ten opzichte van placebo op de reductie van de obsessieve en compulsieve symptomen op de Yale-Brown-Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) na 16 weken behandeling bij patiënten die aan de DSM-IV criteria van OCS beantwoorden.

Onderzoeksopzet

Een 16 weken gerandomiseerd, dubbel-blind placebo gecontroleerde fase II studie met parallelle groepen.

De agomelatine dosis is flexibel (25mg/dag met mogelijke verhoging tot 50 mg/dag na 8 weken behandeling).

80 patiënten zullen geïncludeerd worden in de studie (40 patiënten per groep).

De duur van de studie voor een patiënt is maximaal 17 weken en 10 dagen.

De studie zal verdeeld zijn in de volgende periodes :

- run-in periode zonder behandeling (maximum 10 dagen tussen selectie en inclusievisite).
- een dubbel blinde behandelingsperiode van 16 weken (W0 tot W16).
- een follow-up periode van 1 week zonder behandeling na het einde van de dubbel-blinde periode of in het geval van voortijdige stopzetting van de behandelingsperiode

Onderzoeksproduct en/of interventie

4 bloednames zullen gebeuren tijdens het onderzoek voor haematologie en biochemie, nl. op selectie, W8,W12,W16. In totaal zal niet meer dan 60 ml bloed afgenomen worden. Een ECG dient te gebeuren tijdens selectie of inclusievisite. De resultaten moeten in ieder geval beschikbaar zijn voor inclusie. Speekselstalen dienen genomen te worden voor farmacokinetiek op week 8 en Week 12, telkens 1, 2 en 3 uur na inname van de studiemedicatie.

Inschatting van belasting en risico

cfr E2 en E9

Contactpersonen

Publiek

Servier R&D Benelux

Internationalelaan 57
B-1070 Brussel
BE

Wetenschappelijk

Servier R&D Benelux

Internationalelaan 57
B-1070 Brussel
BE

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)

- ambulante patiënten, mannen of vrouwen , tussen 18 and 65 jaar inclusief, met een diagnose van obsessief compulsieve stoornis (OCS) volgens DSMIV TR criteria. De diagnose wordt gedocumenteerd door het korte gestructureerde M.I.N.I interview.
- Patiënten die voorheen behandeld werden voor OCS met een eerstelijns farmacologische behandeling, nl SRI met of zonder cognitieve gedragstherapie.
- Y-BOCS totale score * 20 (matig tot ernstig ziek),
- Duur van OCS symptomen minstens 1 jaar,
- Een behandeling is vereist

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

cfr p. 25-26

- episodische OCS, exclusieve 'hoarders', vroege onset OCS
- patiënten die geen respons zouden vertoond hebben op 2 of meer adequate behandelingen (medium of hoge)dosis van SRI gedurende minstens 12 weken
- patiënten in psychiatrische behandeling gedurende meer dan 5 jaar voor OCD
- patiënten die nooit eerder farmacologische behandeling kregen voor OCS
- motorische of verbale tic aandoening (inclusief Tourette)
- geneesmiddel- of alcoholmisbruik of afhankelijkheid
- persoonlijkheidsstoornissen
- ernstige of ongecontroleerde ziekten, die zouden kunnen interfereren met het verloop van de studie (bijv. neurologische, neoplastische, cardiovasculaire, pulmonaire, digestieve of metabole aandoeningen zoals niet gestabiliseerde diabetes type I of II, obesitas, onbehandelde of ongecontroleerde arteriële hypertensie
- klinisch relevante anomalie gedetecteerd tijdens fysisch onderzoek, ECG of labtesten die

zouden kunnen interfereren met het studieverloop of evaluatie

- leveraandoening (bijv. cirrhose of actieve leverziekte)
- ASAT of ALAT * 2 x bovenste normaalwaarde
- totaal bilirubine * 2 x bovenste normaalwaarde
- ALAT en totaal bilirubine >bovenste normaalwaarde
- alkalische fosfatase *3 x bovenste normaalwaarde
- vrouwen die zwanger kunnen worden dienen een effectieve contraceptiemethode toe te passen (oraal contraceptivum, intra-uterien contraceptief device of condoom)
- zwangeren of vrouwen die borstvoeding geven
- psychotrope medicatie is verboden tijdens de studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	15-04-2010
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	valdoxan
Generieke naam:	agomelatine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-12-2010

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-02-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-09-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-05-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-11-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2009-016713-20-NL
CCMO	NL31624.018.10