

Een acht-weken, multinationale, multicenter, dubbel-blinde, actieve- en placebo gecontroleerde klinische studie waarin effectiviteit en verdraagbaarheid van drie vaste doseringen van SSR125543 (20 mg dagelijks, 50 mg dagelijks en 100 mg dagelijks) wordt geëvalueerd in ambulante patiënten met een depressieve stoornis.

Gepubliceerd: 20-11-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het doel van het onderzoek is het bestuderen van verschillende dosissen SSR125543 bij de eerste patiënten die aan dit onderzoeksproduct worden blootgesteld (namelijk patiënten met een ernstige depressieve stoornis die ambulant worden opgevolgd), en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34958

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AGATE

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

depressie, depressieve stoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi-aventis

Overige ondersteuning: sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Actieve- en placebo groep, Ambulant, Doseringsbereik, Ernstige depressie

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

De werkzaamheid van 3 vaste doseringen SSR125543 en van placebo vergelijken bij patiënten met een ernstige depressieve stoornis. Deze beoordeling zal gebeuren door de score op de Hamilton depressieschaal (17 vragen) bij het bezoek bij aanvang van de studie (Dag -1) en bij het bezoek op het einde van de behandeling (Dag 56) te vergelijken.

Secundaire uitkomstmaten

De verdraagbaarheid en de gebruiksveiligheid van SSR125543 vergelijken bij patiënten met ernstige depressie die ambulante behandeling krijgen. De plasmaconcentraties van SSR125543 evalueren. Er wordt ook een optionele substudie over *biomarkers* voorgesteld om de invloed van genetische en eiwitbiomarkers op de variabiliteit van de therapeutische responsen en op het metabolisme van het bestudeerde product te onderzoeken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

CRF (Corticotropine Releasing Factor) is een stof die in een zeer specifieke zone van de hersenen (de hypothalamus) wordt aangemaakt. Nadat CRF zich aan specifieke receptoren (CRF-receptoren) heeft gebonden, brengt het verschillende reacties in het organisme op gang. CRF wordt afgescheiden in geval van stress en deze afscheiding dient om een geheel van *responsen* (endocriene, immune, van het perifere zenuwstelsel, van het gedrag, *) te coördineren zodat het individu klaar is om zo goed mogelijk te reageren.

Heel wat informatie uit de wetenschappelijke literatuur wijst erop dat het *CRF-circuit* (productie, activering van de receptoren, *) ongewoon hyperactief is bij affectieve of angststoornissen en een causale rol speelt in deze aandoeningen. Bovendien tonen andere gegevens aan dat activering van een bepaalde soort CRF-receptoren, de zogenaamde CRF-type 1-receptoren, verantwoordelijk is voor angst- of depressieve gedragingen die door CRF worden gemedieerd. Het geheel van deze gegevens wijst erop dat producten die de CRF-type 1-receptoren kunnen blokkeren, doeltreffend zouden kunnen zijn voor de behandeling van affectieve of angststoornissen bij de mens. Er is nog geen geneesmiddel met deze eigenschappen in de handel verkrijgbaar voor de indicatie van angst- of depressieve stoornissen, maar dit onderzoeksdomein is zeer actief omdat men de therapeutische mogelijkheden voor de patiënten wil uitbreiden. SSR125543 is een onderzoeksproduct dat de CRF-type 1-receptoren antagoneert (= blokkeert). Er werden talrijke preklinische testen met dit product uitgevoerd en omdat de resultaten bemoedigend waren, is men met de klinische ontwikkeling gestart. Tot nu toe hebben enkel vrijwilligers SSR125543 (Fase I) gekregen, zodat kon worden vastgesteld welke dosissen het meest geschikt lijken.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is het bestuderen van verschillende dosissen SSR125543 bij de eerste patiënten die aan dit onderzoeksproduct worden blootgesteld (namelijk patiënten met een ernstige depressieve stoornis die ambulant worden opgevolgd), en het vergelijken van de verzamelde informatie over de verdraagbaarheid, de werkzaamheid en de gebruiksveiligheid bij patiënten die het onderzoeksproduct kregen, met dezelfde informatie die verzameld wordt bij patiënten die ofwel placebo krijgen ofwel een behandeling krijgen waarvan de werkzaamheid voor dit soort aandoening is aangetoond (actieve comparator/escitalopram).

Onderzoeksopzet

- 1 week *screening* zonder behandeling
- 8 weken *dubbelblinde* behandeling

- 2 weken follow-up

In totaal zijn dit 11 weken studie per patiënt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In dit onderzoek krijgen de patiënten: ofwel SSR125543 in een dosis van 20 mg, 1 capsule van 20 mg SSR125543 per dag + 1 capsule placebo, ofwel SSR125543 in een dosis van 50 mg, 1 capsule 50 mg SSR125543 per dag + 1 capsule placebo, ofwel SSR125543 in een dosis van 100 mg, 2 capsules van 50 mg SSR125543 per dag, ofwel placebo, 2 capsules per dag, ofwel escitalopram (= actief product tegen depressie uit de familie van de specifieke serotonineheropnameremmers (SSRI's)), 1 capsule van 10 mg escitalopram per dag + 1 capsule placebo.

Inschatting van belasting en risico

Gedurende dit 11 weken durende onderzoek zal de patiënt 8 bezoeken bij het onderzoekscentrum afleggen. De volgende procedures zullen dan worden verricht:

- 10 x venapunctie (1 x hepatitis screening, 2 x pregnancy test, 4 x hormone profile, 6 x monitoring serum cortisol, 6 x hematologie, biochemie, coagulatie test)
- 8 x meting hartslag
- 8 x meting temperatuur (oraal)
- 1 x meting lengte
- 2 x meting gewicht
- 1 x drugs screening
- 2 x zwangerschapstest (alleen voor vrouwen, indien van toepassing)
- 4 x ECG

De volgende vragenlijsten zullen door de onderzoeker worden afgenomen:

- 1 x DSM-IV/ MINI
- 8 x C-SSRS
- 8 x HAMD
- 7 x CGI
- 3 x MADRS

De volgende vragenlijsten zullen door de patiënt zelf ingevuld worden:

- DESS (schaal voor signalen en symptomen bij staken behandeling) - vanaf bezoek 7 tot en met bezoek 8, iedere twee dagen
- Sheehan (Sheehan beperkingen vragenlijst) - 2 x
- ETISR-SF (zelfrapporteringsformulier jeugdtrauma's) - 2 x
- PHQ-15 (gezondheidsvragenlijst voor de patiënt) - 2 x

Contactpersonen

Publiek

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45 D-E
2803 PE GOUDA
Nederland

Wetenschappelijk

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45 D-E
2803 PE GOUDA
Nederland

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)

Patiënten gediagnosticeerd met een depressieve stoornis, gedefinieerd volgens de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, Text Revision (DSM-IV-TR) and bevestigd door de Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- *Patiënten jonger dan 18 en ouder dan 64 jaar
- *Patiënten die zijn opgenomen voor hun depressieve stoornis bij screening

- * Patiënten een depressieve stoornis hebben minder dan 30 dagen of langer dan 2 jaar voor screening
- * Totaal score van minder dan 18 op de HAM-D test bij Visite 1 of Visite 2
- * Totaal score minder dan 24 op de MADRS bij Visite 1 of Visite 2
- * Depressieve symptomen gepaard gaande met katatonische, psychotische kenmerken, seizoensgebonden depressie of depressie gestart na bevalling
- * Significant risico op suicide bij Visite 1 of Visite 2 gebruikmakend van de volgende schalen: HAM-D, MADRS, MINI Module C, C-SSRS
- * Patiënten met antisociale persoonlijkheidsstoornis, borderline stoornis, bipolaire stoornis, psychotische stoornis, post-traumatisch stress syndroom, anorexia nervosa, boulimia nervosa, afhankelijkheid en misbruik van een substantie
- * Zwangerschap
- * Vrouwen die geen uitermate effectief anticonceptie willen gebruiken
- * Vrouwen die borstvoeding geven
- * Epilepsie
- * Cushing's syndroom, adrenale insufficiëntie
- * Ochtend serum cortisol minder of gelijk aan 140 nmol/l bij visite 1.
- * Diabetes Mellitus welke behandeling vereist met insuline of orale hypoglycemische middelen.
- * Behandeling met groei hormonen
- * ECG abnormaal inclusief QTcB gelijk of meer dan 500 milliseconden
- * Leverstoornissen
- * Hematologische afwijkingen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
(Verwachte) startdatum:	01-02-2010

Aantal proefpersonen: 4
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Lexapro
Generieke naam: escitalopram
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-11-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-12-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-02-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-02-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-11-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2009-010339-42-NL
CCMO	NL30310.040.09
Ander register	Zie sectie J