

Een multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, verkennende studie ter beoordeling van het effect van een tweemaal daagse behandeling met 10 mg fampridine met verlengde afgifte (BIIB041) op het loopvermogen en evenwicht bij patiënten met multiple sclerose (MOBILE)

Gepubliceerd: 06-08-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

De doelstellingen van deze studie met MS-patiënten die tweemaal daags behandeld worden met 10 mg fampridine met verlengde afgifte in vergelijking met proefpersonen behandeld met een placebo zijn als volgt:* Het beoordelen van het effect van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel infecties en ontstekingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37170

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MOBILE

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel infecties en ontstekingen

Synoniemen aandoening

MS

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Biogen

Overige ondersteuning: Biogen Idec Research Limited

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: evenwicht, fampridine met verlengde afgifte, loopvermogen, multiple sclerose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- * Verandering ten opzichte van de uitgangstoestand in door de patiënt zelf beoordeelde loopinvaliditeit tot week 24 zoals gerapporteerd op de MSWS-2.
- * Verandering ten opzichte van de uitgangstoestand in evenwicht tot week 24 zoals beoordeeld door de BBS en de TUG.
- * Verandering ten opzichte van de uitgangstoestand in subjectieve indruk van welzijn (MS-gebonden QoL) tot week 24 zoals gemeten door de MSIS29 fysische subschaal en het EuroQoL beschrijvend systeem van gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven toestanden bestaande uit 5 dimensies (EQ5D [The EuroQol Group, 1990]).
- * Algemene indruk van de proefpersoon over veranderingen in het lopen (overgangsvraag) tot week 24 zoals gerapporteerd op de PGIC-schaal.
- * Veiligheid van fampridine met verlengde afgifte, beoordeeld door de volgende factoren:
 - het aantal en het percentage proefpersonen met bijwerkingen (AE's) en ernstige AE's (SAE's)

- klinische laboratoriumparameters
- vitale functies
- lichamelijk onderzoek
- beoordeling van elektrocardiogrammen (ECG's)

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tot op heden werd fampridine met verlengde afgifte in klinische onderzoeken goed verdragen. Studie 218MS205 zal het effect onderzoeken van tweemaal daags toegediende fampridine met verlengde afgifte (10 mg) op de indruk die de proefpersoon heeft van zijn loopvermogen en evenwicht ter ondersteuning van het effect van fampridine met verlengde afgifte op de algemene loopbeperking. Het loopvermogen wordt getest met behulp van de Multiple Sclerose Walking Scale 12 (MSWS12) en de balans wordt getest met behulp van de Timed Up and Go (TUG) en Berg Balance Scale (BBS). Deze studie zal het effect van behandeling onderzoeken met behulp van de MSWS12 om meer inzicht te krijgen in de klinische relevantie van veranderingen tijdens een behandeling van 6 maanden.

Veranderingen van de MSWS-12 in de tijd zullen in verband gebracht worden met veranderingen op de Multiple Sclerose Impact Scale 29 (MSIS-29)- fysieke subschaal [Hobart et al, 2001; Hobart et al, 2005] en met een schaal die de algemene indruk weergeeft die de patient heeft van de mate van verandering (PGIC). De MSIS-29 bestaat uit twee deelvragenlijsten welke de indruk die patiënten hebben van hun lichamelijk (20 vragen) en psychologisch (9 vragen) welzijn beoordeelt en werd expliciet voor MS ontwikkeld. De PGIC-schaal zal bestaan uit een overgangsvraag die zal vragen naar het gesignaleerde effect van de behandeling op het algemeen loopvermogen.

Een verbetering in evenwicht zou een bijkomend bewijs zijn van een verbeterd loopvermogen. Hiertoe zullen de proefpersonen in deze studie ook beoordeeld worden op de Timed Up and Go-test (TUG) [Podsiadlo and Richardson, 1991; Schoppen et al, 1999; ShumwayCook et al, 2000; Cattaneo et al, 2006] en de Berg evenwichtstest (BBS) [Berg and WoodDauphinee 1992; Riddles and Stratford 1999; Cattaneo et al, 2006; Cattaneo et al, 2007; Blum and Korner-Bitensky, 2008; Gijbels et al, 2010]. Deze schalen werden niet formeel toegepast in grote

MS-interventieonderzoeken en moeten ook nog gevalideerd worden in deze verkennende studie.

Doel van het onderzoek

De doelstellingen van deze studie met MS-patiënten die tweemaal daags behandeld worden met 10 mg fampridine met verlengde afgifte in vergelijking met proefpersonen behandeld met een placebo zijn als volgt:

* Het beoordelen van het effect van fampridine met verlengde afgifte over een periode van 24 weken op de volgende parameters om de eindpunten voor de fase 3-studie te verkennen:

- door de patiënt zelf beoordeelde loopinvaliditeit
- dynamisch en statisch evenwicht
- algemene indruk van de proefpersoon over veranderingen in het lopen

* Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van fampridine met verlengde afgifte.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve, multicentrische, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie met een dubbelblinde behandelingsperiode van 24 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten worden gevraagd om of fampridine met verlengde afgifte of placebo tweemaal daags in te nemen (elke 12 uur) gedurende 24 weken. Daarnaast worden patienten gevraagd een dagboekje en een aantal vragenlijsten in te vullen en om een paar loop en balans testen uit te voeren.

Inschatting van belasting en risico

Studie 218MS205 wordt gerechtvaardigd geacht om klinisch belangrijke vragen over de voordelen van Fampridine te beantwoorden, terwijl het gebruik van Fampridine binnen de geregistreerde indicatie geen nieuwe of onbekende risico voor de patiënten op de totale loopvaardigheid geeft. De Sponsor concludeert dat deze studie een positieve baten risicoprofiel heeft.

Contactpersonen

Publiek

Biogen

Biogen Idec Research Limited, Innovation House, 70 Norden Road 70
Maidenhead, Berkshire SL6 4AY
GB

Wetenschappelijk

Biogen

Biogen Idec Research Limited, Innovation House, 70 Norden Road 70
Maidenhead, Berkshire SL6 4AY
GB

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)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan deze studie moeten proefpersonen voldoen aan de volgende toelatingscriteria tijdens het screeningbezoek of op het tijdstip gespecificeerd in het onderstaande individuele toelatingscriterium:

1. In staat zijn om het doel en de risico's van de studie te begrijpen en een ondertekende en gedateerde geïnformeerde toestemming te geven alsook toestemming voor het gebruik van beschermde gezondheidsinformatie (PHI) volgens nationale en plaatselijke privacyregels voor proefpersonen.
2. Mannelijke of vrouwelijke proefpersonen moeten, op het moment dat zij geïnformeerde toestemming geven, tussen 18 en 70 jaar oud zijn.
3. Moeten minstens 3 maanden eerder een diagnose gekregen hebben van primair progressieve, secundair progressief remitting of relapse-remitting MS volgens de herziene

criteria van het McDonald-comité ([McDonald et al, 2001; Polman et al, 2005]) zoals bepaald door Lublin and Reingold [Lublin en Reingold, 1996] . Protocol sectie 22.2 p.69

4. EDSS 4 tot 7.

5. Vrouwelijke proefpersonen in de vruchtbare leeftijd moeten tijdens het onderzoek een doeltreffende anticonceptiemethode toepassen en moeten bereid en in staat zijn om anticonceptie toe te blijven passen tot 30 dagen na hun laatste dosis studiemedicijn. Voor bijkomende details over anticonceptievereisten voor deze studie kunt u kijken in protocol sectie 15.5.3. p51

6. Proefpersonen moeten in staat zijn om de vereisten van het protocol te begrijpen en ze te volgen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bekende allergie voor stoffen die pyridine bevatten of voor één van de niet-actieve bestanddelen van het tablet fampridine met verlengde afgifte.
2. Een voorgeschiedenis van toevallen, epilepsie of andere convulsieve aandoening met uitzondering van koortsstuipen tijdens de kindertijd.
3. Een geschatte creatinineklaring (CrCl) van <80 ml/minuut (gebruik makend van de formule van Cockcroft-Gault).
4. Bekende voorgeschiedenis van humaan immunodeficiëntievirus (HIV), hepatitis C of hepatitis B. Proefpersonen die een bewezen voorgeschiedenis hebben van een hepatitis infectie, die serologisch bevestigd is als verholpen op basis van eerdere tests gedocumenteerd in de medische voorgeschiedenis van de patiënt, zullen niet geweerd worden uit de studie.
5. Voorgeschiedenis van maligne aandoening waaronder solide tumoren en hematologische maligniteiten (met uitzondering van basaalcel- en plaveiselcelcarcinomen van de huid die volledig verwijderd en genezen verklaard zijn) binnen 5 jaar voorafgaand aan het screeningbezoek of op ongeacht welk moment tijdens de screeningperiode.
6. Aanvang van plotselinge verergering van MS binnen 60 dagen voorafgaand aan het screeningbezoek of op ongeacht welk moment tijdens de screeningperiode.
7. Voorgeschiedenis van een belangrijke chirurgische ingreep (met uitzondering van een huidbiopsie) binnen 30 dagen voorafgaand aan het screeningbezoek of op ongeacht welk moment tijdens de screeningperiode.
8. Een niet met MS samenhangende aandoening of factor (zoals bepaald door de onderzoeker) die mogelijk een negatieve invloed kan hebben op het loopvermogen waaronder, maar niet beperkt tot, een eerdere belangrijke chirurgische ingreep aan voet, been of heup; belangrijk letsel of bekende perifere neuropathie van de onderste ledematen.
9. Aanwezigheid van pulmonaire ziekte waaronder, maar niet beperkt tot chronisch obstructieve longziekte die de proefpersoon in zijn dagelijkse activiteiten kan belemmeren (zoals bepaald door de onderzoeker)
10. Aanwezigheid van enig psychiatrische aandoening, waaronder klinische depressie, die deelname van de proefpersoon aan de studie kan verstoren (zoals bepaald door de onderzoeker).
11. Niet-gecontroleerde hypertensie (zoals bepaald door de onderzoeker) tijdens het

- screeningbezoek, op ongeacht welk moment tijdens de screeningperiode of op Dag 1.
12. Voorgeschiedenis van enig klinisch significante endocrinologische, hematologische, immunologische, metabolische, urologische, neurologische (behalve MS, maar met inbegrip van gebeurtenissen indicatief voor een mogelijk lagere drempel bij aanvallen), dermatologische of andere belangrijke aandoening (zoals bepaald door de onderzoeker).
13. Klinisch significante abnormale laboratoriumwaarden (zoals bepaald door de onderzoeker).
14. Een Body Mass Index ≥ 40 .
15. Een off-label MS-behandeling waaronder rituximab, alemtuzumab, daclizumab of antilichaam (behalve natalizumab) in de 3 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek of op ongeacht welk tijdstip tijdens de screeningperiode of gepland gebruik tijdens deelname aan de studie.
16. Gebruik van mitoxantrone of cyclofosfamide binnen 3 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek of op ongeacht welk tijdstip tijdens de screeningperiode of gepland gebruik tijdens deelname aan de studie.
17. Start van een behandeling met natalizumab of verandering in het doseringsschema van natalizumab van de proefpersoon binnen 3 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek of op ongeacht welk tijdstip tijdens de screeningperiode.
18. Start van een behandeling met of verandering in het doseringsschema van interferon γ -1b, interferon γ -1a, fingolimod of glatirameeracetaat binnen 30 dagen voorafgaand aan het screeningbezoek of op ongeacht welk tijdstip tijdens de screeningperiode.
19. Periodieke behandeling met steroïden binnen 60 dagen voorafgaand aan het screeningbezoek of op ongeacht welk moment tijdens de screeningperiode.
20. Elke verandering in de medicatiedosis of het schema van de patiënt voor behandeling van vermoeidheid of depressie binnen 30 dagen voorafgaand aan het screeningbezoek of op elk moment tijdens de screeningperiode.
21. Elke verandering in profylactische pijnbehandeling met antidepressiva of met anticonvulsiva voor dit doeleinde voorgeschreven binnen 30 dagen voorafgaand aan het screeningbezoek of op ongeacht welk moment tijdens de screeningperiode.
22. Elke verandering in de medicatiedosis of het schema van de patiënt van antispastische medicatie in de 7 dagen voorafgaand aan het screeningbezoek of op ongeacht welk moment tijdens de screeningperiode.
23. Behandeling met een experimenteel geneesmiddel of goedgekeurde behandeling voor experimenteel gebruik binnen 30 dagen (of 7 halfwaardetijden, welke van de twee langer is) voorafgaand aan het screeningbezoek of op ongeacht welk moment tijdens de screeningperiode.
24. Behandeling met 4-AP of 3,4-DAP ongeacht in welke vorm in de 30 dagen voorafgaand aan het screeningbezoek of op ongeacht welk moment tijdens de screeningperiode.
25. Een voorgeschiedenis van drugs- of alcoholmisbruik (zoals bepaald door de onderzoeker) in de 2 jaar voorafgaand aan het screeningbezoek of op ongeacht welk moment tijdens de screeningperiode.
26. Vrouwelijke proefpersonen die zwanger zijn of overwegen zwanger te worden terwijl ze deelnemen aan de studie. Vrouwelijke proefpersonen in de vruchtbare leeftijd met een positieve zwangerschapstest tijdens het screeningbezoek of op dag 1 mogen niet aan deze studie deelnemen.
27. Vrouwelijke proefpersonen die borstvoeding geven.
28. Niet in staat zijn om aan de vereisten van de studie te voldoen.

29. Ingeschreven zijn in enige andere biologische of klinische studie, of studie naar geneesmiddelen of apparaten.
30. Eerdere deelname aan deze studie.
31. Elke andere reden, zoals bepaald door de onderzoeker, waardoor de patient niet kan deelnemen aan 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 gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-11-2012
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fampyra
Generieke naam:	Fampridine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2012
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

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	EUCTR2012-000368-90-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01597297
CCMO	NL40921.096.12