

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek , bestaande uit twee fases, met ECP002A (*9-THC) naar de veiligheid, verdraagzaamheid en effectiviteit in patiënten met multiple sclerosis die last hebben van spasticiteit en pijn.

Gepubliceerd: 09-11-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primair: Het evalueren van de effectiviteit van ECP002A op spasticiteit in patiënten met MS
Secundair: Het evalueren van de effectiviteit van ECP002A op pijn in patiënten met MS
Het evalueren van de verdraagbaarheid van ECP002A in patiënten met MS

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Demyelinisatieaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37947

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ECP002A (*9-THC) in patiënten met MS

Aandoening

- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

MS, multiple sclerosis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Echo Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Funded by the sponsor (Echo Pharmaceuticals)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Multiple Sclerosis, pijn, spasticiteit, tetrahydrocannabinol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tijdens de behandelphase: het verschil in de H/M ratio tussen patienten behandeld met ECP002A en patienten behandeld met placebo.

Secundaire uitkomstmaten

Farmacodynamiek:

- ernst van spasticiteit, gemeten via een dagelijkse meting met de spasticiteit numerieke score (NRS)
- ernst van spasticiteit, gemeten via de aangepast Ashworth schaal in de spieren van de onderste extremiteit
- ernst van spasticiteit, gemeten via de RM-test in de spieren van de onderste extremiteit
- ernst van de handicap, gemeten via de Kurtzke uitgebreide handicap status schaal (EDSS)
- ernst van spasmen, gemeten via een dagelijkse meting met de spasme frequentie schaal
- ernst van pijn, gemeten via de McGill pijn vragenlijst (SF-MPQ)
- de algemene indruk van verandering door de patient (PGIC)

- de Pittsburgh slaap kwaliteit index (PSQI)
- de 25-voet test (T25FW)
- SDST (attentie)
- vermoeidheid ernst (FSS)
- Guy's neurologische handicap schaal (GNDS)
- visuele analoge schaal (VAS) Bowdle (high gevoel, interne waarneming, externe waarneming)
- VAS Bond & Lader (alertheid, stemming, kalmte)
- lichaamsstabiliteit
- hartfrequentie
- ontstekingsparameters MMP-8, MMP-9, TIMP-1, IL-12p40, IL-23, IL-17a, IL-10, IL-6 and TNF*

Farmacokinetiek:

- steady state Cmax, AUC0-last, tmax
- populatie farmacokinetiek

PK-PD:

- totstandkoming van een PK-PD model voor het effect van ECP002A op spasticiteit in MS

Verdraagbaarheid:

- bijwerkingen
- vitale functies

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het endogene cannabinoid systeem speelt een rol bij spasticiteit en cannabinoiden zouden een rol kunnen spelen in de behandeling van spasticiteit bij patiënten met multiple sclerosis (MS). Cannabinoiden moduleren de motorieke cortex via presynaptische CB1 receptoren die de afgifte van neurotransmitters vanuit axonen beïnvloeden. *9-tetrahydrocannabinol (*9-THC) is een van de cannabinoiden in de cannabis sativa plant en een directe agonist van de CB1 receptor.

De biologische beschikbaarheid van orale *9-THC is variabel en het wordt verwacht dat de huidige formulering betere farmacokinetische eigenschappen heeft dan eerdere formuleringen, wat zal leiden tot meer stabiele *9-THC plasma spiegels zonder hoge uitschieters, hetgeen zal leiden tot een positieve invloed op het voorkomen van bijwerkingen.

Doel van het onderzoek

Primair:

Het evalueren van de effectiviteit van ECP002A op spasticiteit in patiënten met MS

Secundair:

Het evalueren van de effectiviteit van ECP002A op pijn in patiënten met MS

Het evalueren van de verdraagbaarheid van ECP002A in patiënten met MS

Het totstandkomen van een PK-PD model voor de effecten van ECP002A op spasticiteit in patiënten met MS

Onderzoeksopzet

*Het betreft een twee-fase onderzoek, bestaande uit een dosisbepalingsfase en een behandelfase.

In de dosisbepalingsfase wordt het effect van een toenemende dosis ECP002A op spasticiteit bepaald in een gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, two-way cross-over opzet. Patiënten worden tweemaal op de polikliniek gezien en krijgen daar oplopende doseringen ECP002A of placebo. Spasticiteit wordt objectief en subjectief gemeten, evenals de psychotrope effecten en plasmaspiegels van THC.

Op basis van de farmacokinetiek en -dynamiek van de individuele patient wordt

een individueel doseringsschema bepaald.

Tijdens de behandelfase wordt deze dosering in een gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, parallel design met twee groepen toegediend. De behandelperiode is vier weken.

Behandelgroepen in de behandelfase:

- o ECP002A (*9-THC) in een individueel bepaalde dosering
- o placebo

Onderzoeksproduct en/of interventie

ECP002A (>9-THC)

Inschatting van belasting en risico

Het risico van deelname bestaat uit de mogelijke bijwerking van de studiemedicatie (zoals verhoogd hartslag, een 'high' gevoel, veranderde waarneming van tijd, moeite met het vasthouden van gedachten, slaperigheid, misselijkheid) en uitkomsten van testen tijdens de keuring (zoals een gevonden hepatitis of HIV infectie).

Contactpersonen

Publiek

Echo Pharmaceuticals

Jonkerbosplein 52
Nijmegen 6534 AB
NL

Wetenschappelijk

Echo Pharmaceuticals

Jonkerbosplein 52
Nijmegen 6534 AB
NL

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)

1. De proefpersoon is wilsbekwaam;
2. De proefpersoon is achttien jaar of ouder;
3. De proefpersoon is in staat om de plaatselijke taal van het onderzoeksinstituut te spreken, lezen en begrijpen, is bekend met de procedures van de studie en stemt in met deelname aan de studie door mondeling en schriftelijk toestemming te geven voor aanvang van de keuring;
4. De proefpersoon is gediagnosticeerd met progressieve (primaire of secundaire) multiple sclerose volgens de aangepaste McDonald criteria;
5. De proefpersoon is langer dan 1 jaar ziek, gedefinieerd als het hebben van een diagnose van MS minstens 1 jaar voor inclusie in de studie;
6. De ziekte van de proefpersoon is .30 dagen klinisch stabiel.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Baseline Expanded Disability Status Scale (EDSS) score < 4.5 of > 7.5 ;
2. De proefpersoon heeft geen spasticiteit in een van de onderste ledematen, zoals gemeten middels een Ashworth score $\times 2$;
3. De proefpersoon heeft een body mass index (BMI) onder 18 of boven 28.5 kg/m²;
4. De proefpersoon heeft een klinisch significante (voorgeschiedenis van) een cardiale of vasculaire aandoening, astma of andere longziekte, grote gastro-intestinale afwijking, maagzweer, leveraandoening, psychiatrische aandoening, hematologische afwijking (inclusief stollingsstoornissen), endocriene aandoening, nieraandoening of grote genito-urinale ziekte of neurologische aandoening anders dan MS of gebruikt medicatie die -volgens de hoofdonderzoeker- invloed uit kan oefenen op de studie;
5. De proefpersoon heeft een (voorgeschiedenis van een) significante medische aandoening, welke een gevaar kan vormen voor de proefpersoon of de doelen van de studie, gebaseerd op een medische anamnese, lichamelijk onderzoek, ECG en routine lab onderzoek;
6. De proefpersoon heeft een (voorgeschiedenis van) klinisch significant psychiatrische

aandoeningen in de eerstegraads familieleden;

7. Voorgeschiedenis van gevoeligheid voor THC, middelen met een verwante chemische structuur of andere bestandsdelen die tijdens de studie gebruikt worden of tijdens onderzoeksmedicatie die in het verleden is gebruikt;

8. De proefpersoon is momenteel een reguliere gebruiker (inclusief 'recreatieve gebruik') van drugs, met uitzondering van cannabis, of heeft (een voorgeschiedenis van) drugs- of alcoholmisbruik (alcoholconsumptie van > 40 gram/dag of 4 eenheden/dag);

9. De proefpersoon rookt meer dan 10 sigaretten of 2 sigaren of 2 pijpen per dag en/of niet in staat of niet bereid tijdens de studiedagen niet te roken;

10. De proefpersoon is een forse gebruiker van drankjes met cafeïne (meer dan 6 koppen koffie of equivalent/dag) tijdens de studie en/of is niet in staat geen (methyl)xanthines (zoals koffie, thee, cola, chocolade) vanaf 12 uur voorafgaand aan doseren tot het einde van de studiedag;

11. De proefpersoon is niet in staat of niet bereid geen grapefruit te gebruiken vanaf 2 weken voor de eerste studiemedicatie tot de laatste studiedag en/of niet in staat of niet bereid tot het niet gebruiken van producten met quinine vanaf 2 dagen voor de eerste dosering tot ontslag;

12. Een positieve alcohol ademtest bij keuring of opname en/of niet in staat of niet bereid tot het niet gebruiken van alcohol vanaf 48 uur voor elke studiedag tot de laatste bloedafname;

13. Positieve urinetest voor cocaine, opiaten, MDMA, metamfetamine of amfetamine bij keuring;

14. Positieve urine drugs test (inclusief THC) voor de eerste dosering;

15. Positieve testuitslag voor hepatitis B, hepatitis C of HIV;

16. Deelname aan een therapeutisch onderzoek in de 90 dagen voorafgaand aan de eerste studiedag of deelname aan een ander onderzoek tijdens de studie;

17. Donatie van bloed/plasma buiten de richtlijnen van de stichting Sanquin bloedvoorziening;

18. Premenopauzale vrouwen die geen monofase-pil (inclusief Diane-35) gebruiken, en/of niet in staat of niet bereid zijn de pil/ringvrije week over te slaan, vanaf de keuring tot het einde van de dosisbepalingsfase en tijdens de behandelphase;

19. Zwangerschap of het geven van borstvoeding;

20. Een klinisch significante voorgeschiedenis van het gebruik van CNS medicatie, op inschatting van de hoofdonderzoeker.

21. Niet in staat om minimaal 4 weken in Nederland te blijven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-03-2011
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	delta-9-tetrahydrocannabinol
Generieke naam:	Namisol

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2012
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	EUCTR2010-022033-28-NL
CCMO	NL34443.029.10