

Een 4-jarige, open-label uitbreidingsfase (Open-Label Extension, OLE) van het dubbelblinde, placebogecontroleerde onderzoek E2007 met oplopende doses en parallelle groepen als adjunctieve therapie bij patiënten met therapieresistente partiële aanvallen

Gepubliceerd: 14-12-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

De primaire doelstelling van dit onderzoek is de veiligheid te evalueren van E2007 bij toediening als adjunctieve langdurige behandeling bij patiënten met therapieresistente partiële aanvallen met of zonder secundaire generalisatie die onderzoek...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38093

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OLE 207

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

Epilepsie, ongecontroleerde aanvallen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eisai

Overige ondersteuning: Farmaceutisch bedrijf: Eisai

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aanvallen, OLE, Terugkerend

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De veiligheid wordt beoordeeld op basis van de aard, frequentie en intensiteit van ongewenste bijwerkingen, vitale functies, laboratoriumuitslagen, lichamelijk en neurologisch onderzoek en 12-lead ECG*s.

Secundaire uitkomstmaten

De werkzaamheid wordt beoordeeld op basis van verandering in de frequentie van partiële aanvallen t.o.v. baseline in onderzoek E2007-A001-206 of E2007-G000-208 tot de OLE-onderhoudsfase.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zie pagina 24 van het protocol.

Redivicerende epilepsie met ongecontroleerde aanvallen leidt vaak tot belangrijke life-style beperkingen en sociale handicaps. De benodigde lange termijn farmacologisch onderhoud heeft ook effect op de patients kwaliteit van leven.

In de afgelopen 15 jaar zijn verscheidene AEDs ontwikkeld om de behandeling van deze patienten te verbeteren, ten opzichte van klassieke AEDs. Echter, op basis van huidige gegevens, vinden klinische deskundigen dat er nog steeds een onbeantwoorde behoeftes zijn binnen de farmacologische behandeling. Derhalve blijft de behoefte bestaan naar nieuwe medicijnen met een verbeterd

werkzaamheid- en verdraagzaamheidsprofiel.

E2007 is een potent, oraal actief, niet-competetief, en zeer selectieve AMPA receptor antagonist. Het is momenteel in ontwikkeling voor de behandeling van de ziekte van Parkinson, epilepsie, multiple sclerose, en migraine.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van dit onderzoek is de veiligheid te evalueren van E2007 bij toediening als adjunctieve langdurige behandeling bij patiënten met therapieresistente partiële aanvallen met of zonder secundaire generalisatie die onderzoek E2007-A001-206 of E2007-G000-208 hebben afgerond.

Onderzoeksopzet

Voor patiënten die onderzoek E2007-G000-208 hebben afgerond, bestaat onderzoek 207 uit de volgende fasen tijdens de OLE:

- OLE-titratiefase (12 weken): Gedurende 12 weken wordt iedere twee weken een gepland bezoek afgelegd. De titratie vindt plaats met tussenpozen van 2 weken, op basis van de individuele verdraagbaarheid voor de patiënt en in stappen van 2 mg (m.a.w. de dosis wordt opgetitreerd van 2 tot 4 mg, van 4 tot 6 mg, van 6 tot 8 mg, van 8 tot 10 mg en van 10 tot 12 mg).
- OLE-onderhoudsfase (208 weken): Gedurende in totaal 208 weken wordt er vanaf een maand na afronding van de OLE-titratiefase en vervolgens iedere 3 maanden een gepland bezoek afgelegd. Tijdens deze fase ontvangen de patiënten de hoogste dosis E2007 die zij tijdens de OLE-titratiefase bleken te verdragen.
- OLE-follow-up fase (één bezoek): Dit bezoek (in week 224) dient als follow-up vier weken na toediening van de laatste dosis onderzoeksmedicatie.

De geamendeerde tekst over de onderzoeksopzet volgens protocol Amendment 8 dd 26 juni 12 volgt hieronder:

- Na het afronden van de studie (na EU Marketing Authorisation Approval in de EU landen en na launch in de VS), zal studie personeel een Einde van de Behandeling visite voor patiënten binnen 4 weken in plannen. De Einde behandeling Visite zal

Onderzoeksproduct en/of interventie

Voor patiënten die onderzoek E2007-G000-208 hebben afgerond: De dosis E2007 wordt op basis van de individuele verdraagbaarheid voor de patiënt opgetitreerd van 2 mg eenmaal daags gedurende 2 weken tot 4 mg eenmaal daags gedurende 2 weken, vervolgens tot 6mg eenmaal daags gedurende 2 weken, 8 mg eenmaal daags gedurende 2 weken, 10 mg eenmaal daags gedurende 2 weken, en tot 12 mg eenmaal daags gedurende 2 weken. Vervolgens ontvangen de patiënten tijdens de OLE-onderhoudsfase gedurende 208 weken de hoogste dosis die zij bleken te verdragen.

Inschatting van belasting en risico

Conform de Patienten Informatie en Toestemmingsformulier 'Master 8.0 (09JUL12)] NL V 8.0 (02AUG2012)' volgen hieronder de bekende bijwerkingen en risico's die kunnen voorkomen tijdens de behandeling met perampanel. Deze tekst uit letterlijk van de voorgenoemde PIF overgenomen en daarom in de derde persoon geschreven.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen die bij meer dan 1 op de 10 gebruikers kunnen voorkomen, zijn:

- Duizelig gevoel (duizeligheid)
- Slaperig gevoel (somnolentie)

Vaak voorkomende bijwerkingen die bij meer dan 1 op de 10 gebruikers kunnen voorkomen, zijn:

- Draaiduizeligheid (vertigo)
- Wazig zien
- Misselijk gevoel (nausea)
- Zeer moe gevoel (vermoeidheid)
- Prikkelbaarheid
- Gewichtstoename
- Verminderde eetlust
- Rugpijn
- Moeite met lopen (ataxie)
- Onzekere gang (loopstoornis)
- Evenwichtsmoeilijkheden (evenwichtsstoornis)
- Vallen (val)
- Langzame spraak (dysartrie)
- Angst
- Dubbelzien (diplopie)
- Gestimuleerde eetlust
- Agressie
- Woede

Bijwerkingen en risico's.

Anti-epileptica, waaronder perampanel, kunnen het risico van zelfmoordgedachten en suïcidaal gedrag vergroten. Patiënten, hun zorgverleners en familie dienen op de hoogte te zijn van de noodzaak om alert te zijn op het verschijnen of verslechteren van symptomen van depressie, eventuele ongebruikelijke stemmings- of gedragsveranderingen of het verschijnen van zelfmoordgedachten, suïcidaal gedrag of gedachten over zelfverwonding. Zorgwekkend gedrag dient direct te worden gemeld aan de onderzoeksarts.

Zoals veel geneesmiddelen die de hersenen beïnvloeden, kan perampanel duizeligheid en slaperigheid veroorzaken en daarom de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden. Proefpersonen wordt afgeraden om auto te rijden, complexe machines te bedienen of andere potentieel gevaarlijke activiteiten uit te voeren totdat bekend is of perampanel van invloed is op hun

vermogen om deze taken uit te voeren.

Het gebruik van alcohol of andere geneesmiddelen die slaperigheid veroorzaken terwijl u perampanel gebruikt, kan u minder alert maken en uw rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen verminderen. Ze kunnen ook uw gevoel van woede, verwarring en verdriet versterken. Praat met uw arts voor u alcohol of andere geneesmiddelen gaat gebruiken.

Er is geen informatie over de veiligheid van perampanel bij zwangere vrouwen. Zwangere vrouwen dienen daarom niet mee te doen met dit onderzoek. Dit geldt ook voor vrouwen die zwanger willen worden tijdens het onderzoek. Aan vrouwen die zwanger kunnen worden, wordt gevraagd een zwangerschapstest te ondergaan vóór deelname om de mogelijkheid van zwangerschap uit te sluiten. Als u vrouw bent en zwanger zou kunnen worden, dient u door te gaan met het gebruik van een betrouwbare vorm van anticonceptie tijdens het onderzoek (d.w.z. onthouding, spiraaltje, condoom en spermicide) en gedurende 60 dagen na uw laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel. Als u zwanger raakt terwijl u meedoet aan het onderzoek, laat dit dan direct aan uw onderzoeksarts weten.

Perampanel kan bepaalde hormonale anticonceptiemiddelen die levonorgestrel bevatten minder effectief maken. In dat geval wordt een aanvullende vorm van veilige en effectieve anticonceptie (zoals een condoom of spiraaltje) aangeraden tijdens het gebruik van perampanel en dient deze te worden voortgezet tot één maand na het stoppen van de behandeling. De onderzoeksarts kan advies geven over de beste anticonceptiemethode.

Het is niet bekend of perampanel in moedermelk terecht kan komen. Vrouwen die borstvoeding geven dienen daarom niet mee te doen aan dit onderzoek.

Er kan ook een risico bestaan van een allergische reactie op perampanel of de niet-werkzame bestanddelen ervan. U dient de onderzoeksarts direct op de hoogte te brengen als u allergische symptomen krijgt zoals uitslag, galbulten, zwelling, moeilijk ademen, piepen, plotselinge daling van de bloeddruk, snelle polsslag, zweten of jeuken. Onbehandelde allergische symptomen kunnen leiden tot een levensbedreigend medisch spoedgeval.

Bloedafname: Bloedafname kan leiden tot plaatselijke pijn, bloeditstoringen, bloedingen, vorming van bloedstolsels en, in zeldzame gevallen, een infectie op de plaats waar het bloed werd afgenomen. Er bestaat ook een kans dat u tijdens het afnemen van bloed duizelig wordt of flauwvalt. De beslissing om een katheter (nauw buisje) te gebruiken voor het afnemen van bloed wordt genomen door de onderzoeksmedewerkers. Zij zullen de katheter aan u uitleggen als het gebruik ervan nodig is.

Maken van een ECG: Het ECG (elektrocardiogram) is een procedure waarbij u een paar minuten stil dient te blijven liggen met elektroden die op uw borst zijn bevestigd om de activiteit van uw hart te registreren. De plakkers van de elektroden voor het ECG kunnen wat ongemak veroorzaken wanneer ze op uw huid

worden geplaatst en van uw huid worden verwijderd.

Omdat perampanel een onderzoeksgeneesmiddel is, is er geen garantie dat het onderzoeksgeneesmiddel de beheersing van uw aanvallen verbetert. U kunt ook symptomen krijgen vanwege uw deelname aan dit onderzoek die u anders niet zou hebben gekregen.

Als er tijdens het onderzoek nieuwe informatie over perampanel bekend wordt die invloed kan hebben op uw veiligheid of uw bereidheid om aan het onderzoek mee te doen, zult u hier tijdig over worden ingelicht. U wordt verzocht direct contact op te nemen met uw arts als u één van de hier genoemde bijwerkingen of andere nieuwe symptomen opmerkt terwijl u aan het onderzoek meedoet. Als u vragen hebt of zich zorgen maakt over uw gezondheid, laat dit dan weten tijdens uw onderzoeksbezoeken of telefonische contacten voor het onderzoek; ook kunt u in geval van bezorgdheid altijd de onderzoekslocatie bellen.

Bloedafname: Bloedafname kan leiden tot plaatselijke pijn, bloeditstoringen, bloedingen, vorming van bloedstolsels en, in zeldzame gevallen, een infectie op de plaats waar het bloed werd afgenomen. Er bestaat ook een kans dat u tijdens het afnemen van bloed duizelig wordt of flauwvalt. De beslissing om een katheter (nauw buisje) te gebruiken voor het afnemen van bloed wordt genomen door de onderzoeksmedewerkers. Zij zullen de katheter aan u uitleggen als het gebruik ervan nodig is.

Maken van een ECG: Het ECG (elektrocardiogram) is een procedure waarbij u een paar minuten stil dient te blijven liggen met elektroden die op uw borst zijn bevestigd om de activiteit van uw hart te registreren. De plakkers van de elektroden voor het ECG kunnen wat ongemak veroorzaken wanneer ze op uw huid worden geplaatst en van uw huid worden verwijderd.

Omdat perampanel een onderzoeksgeneesmiddel is, is er geen garantie dat het onderzoeksgeneesmiddel de beheersing van uw aanvallen verbetert. U kunt ook symptomen krijgen vanwege uw deelname aan dit onderzoek die u anders niet zou hebben gekregen.

Als er tijdens het onderzoek nieuwe informatie over perampanel bekend wordt die invloed kan hebben op uw veiligheid of uw bereidheid om aan het onderzoek mee te doen, zult u hier tijdig over worden ingelicht. U wordt verzocht direct contact op te nemen met uw arts als u één van de hier genoemde bijwerkingen of andere nieuwe symptomen opmerkt terwijl u aan het onderzoek meedoet. Als u vragen hebt of zich zorgen maakt over uw gezondheid, laat dit dan weten tijdens uw onderzoeksbezoeken of telefonische contacten voor het onderzoek; ook kunt u in geval van bezorgdheid altijd de onderzoekslocatie bellen.

Contactpersonen

Publiek

Eisai

European Knowledge Center, Mosquito Way .
Hatfield, Hertz AL10 9SN
GB

Wetenschappelijk

Eisai

European Knowledge Center, Mosquito Way .
Hatfield, Hertz AL10 9SN
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)

1. Schriftelijk toestemming getekend door de patient of voogd voor het begin van de OLE studie of enige studie procedure.
2. Alle geplande visites afgerond van de E2007-A001-208 studie t/m Visite 9
3. Betrouwbaar en welwillend om beschikbaar te zijn for de studie periode en kan zelf de aanvallen vastleggen en bijwerkingen rapporteren of een verzorger die dat kan doen.
4. Mannelijke en vrouwelijke patienten komen in aanmerking. Vruchtbare vrouwen moeten doorgaan met een medisch acceptable methode van contraceptie (eg. barriere methode plus spermicide, of IUD) en tot twee maanden na het einde van de OLE studie. Vrouwen die

hormonale contraceptie gebruiken moeten ook doorgaan en daarnaast een goedgekeurde methode van contraceptie gebruiken (eg. barriere methode plus spermicide, of IUD) beginnende in de Titration Phase en gedurende de hele studie periode (Amendment 2)

5. Tussen de 18 en 70 jaar (inclusief)
6. Een gewicht van minstens 40 kg.
7. Op dit moment een behandeling met een stabiele dosering van een, of maximaal drie, op de markt verkrijgbare en goedgekeurde AEDs en bekend dat deze medicatie wordt ingenomen als voorgeschreven (Amendment 4).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Aantoonbaar klinisch significante ziekte (hart-, ademhalings-, darm-, nierziekte, etc.) die volgende de arts effect kan hebben op veiligheid van de patient of de uitvoer van de studie
2. Aantoonbaar significante actieve leverziekte en/of bilirubin > 1.5 mg/dL. Stabiele verhoging van lever enzymen, alanine aminotransferase (ALT), en aspartaat aminotransferase (AST) door comedicaatie(s) is toegestaan indien minder dan twee maal de de maximale normaalwaarde (ULN).
3. Aantoonbaar significante actieve hematologische ziekte. Witte bloed cel (WBC) aantal mag niet ($\leq 2500/\text{microliter}$ ($2.50 \cdot 10^9/\text{L}$) zijn of absolute neutrofiel aantal $\leq 1000/\text{microliter}$ ($1.00 \cdot 10^9/\text{L}$) (Amendment 3)
4. Klinisch significant abnormaal ECG, inclusief verlengde QTc (vastgesteld als $\geq 450 \text{ msec}$) (Amendments 03 en 04)
5. Aanzienlijke actieve psychiatrische ziekte. Patienten die een stabiele dosis selectieve serotonine reuptake inhibitor (SSRI) antidepressiva innemen worden toegestaan (Amendment 03)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-12-2007
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	na
Generieke naam:	MARS

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2010
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2012
Soort:	Amendement
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2005-004293-24-NL

NCT00368472

NL20052.058.07