

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicentrisch onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van dexpramipexol bij proefpersonen met amyotrofische laterale sclerose.

Gepubliceerd: 17-03-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Doelstellingen
Primair: Het primaire doel van het onderzoek is het evalueren van de werkzaamheid van een orale toediening van dexpramipexol 150 mg tweemaal per dag vergeleken met een placebo gedurende 12 maanden bij proefpersonen met ALS.
Secundair: De...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38301

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EMPOWER

Aandoening

- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

Amyotrofische laterale sclerose, ziekte van Charcot

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Biogen Idec Limited

Overige ondersteuning: the pharmaceutical industry.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ALS, Amyotrofische Laterale Sclerose, neurologische aandoening van de motorische zenuwcellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- ALSFRS-R gedurende 12 maanden
- Tijd tot overlijden gedurende 12 maanden

Secundaire uitkomstmaten

- Tijd tot overlijden of respiratoire insufficiëntie:

Respiratoire insufficiëntie wordt gedefinieerd als het ondergaan van een tracheostomie of het gebruik van non-invasieve ventilatie (NIV) voor ≥ 22 uur per dag voor ≥ 10 achtereenvolgende dagen. Wanneer NIV aan de criteria voor respiratoire insufficiëntie voldoet, mag de gemeten trage vitale capaciteit (slow vital capacity) tijdens een volgende bepaling niet hoger zijn dan 50%.

- Tijd tot overlijden
- Respiratoire achteruitgang: tijd tot het bereiken van $\leq 50\%$ van de voorspelde trage vitale capaciteit rechttop (vital capacity, SVC) of overlijden
- Verandering in metingen van spierconcentratiekracht (MSM), zoals bepaald door de algemene megascore voor handbediende dynamometrie (Hand-held dynamometry, HHD), tot 12 maanden
- Verandering in ALS-gerelateerde kwaliteit van de gezondheid, gemeten aan de

hand van een verandering in de totale score van de formulier met vijf onderwerpen ter beoordeling van ALS (Amyotrophic Lateral Sclerosis Assessment Questionnaire-5-Item Form, ALSAQ-5)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Momenteel is er slechts één geneesmiddel beschikbaar voor de behandeling van ALS, namelijk Rilutek® (riluzol, Sanofi Aventis, goedgekeurd in de Verenigde Staten door de Amerikaanse Food and Drug Administration in 1995 en het Europese geneesmiddelenagentschap in 1996). Rekening houdend met de ernst van de aandoening, het gebrek aan krachtige werkzaamheid van riluzol en de beperkte mogelijkheden voor verdere behandeling, blijft er een dringende medische behoefte bestaan aan doeltreffende en veilige behandelingen voor ALS. Uit een tweedelig fase 2 onderzoek, uitgevoerd door Knopp Neurosciences Inc. (KNS-760704-CL201 [CL201]), is gebleken dat dextramipexol goed wordt verdragen in doses van 25 mg tot 150 mg tweemaal per dag. De onderzoeksresultaten wezen ook op een dosisafhankelijke tendens van een vertraging van de functionele achteruitgang, gemeten aan de hand van verandering op de bijgewerkte functionele waarderingsschaal voor ALS (ALS Functional Rating Scale-Revised, ALSFRS-R), en een tendens van een verlaging van het sterftcijfer in de groep met 150 mg tweemaal per dag in vergelijking met de groep met 25 mg tweemaal per dag. Dit fase 3-onderzoek is opgezet om de veiligheid en werkzaamheid van dextramipexol bij patiënten met ALS te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Doelstellingen

Primair:

Het primaire doel van het onderzoek is het evalueren van de werkzaamheid van een orale toediening van dextramipexol 150 mg tweemaal per dag vergeleken met een placebo gedurende 12 maanden bij proefpersonen met ALS.

Secundair:

De secundaire doelstellingen van het onderzoek zijn het evalueren van de veiligheid en farmacokinetische (FK) profielen van een orale toediening van dextramipexol 150 mg tweemaal per dag.

Onderzoekopzet

Een multicentrisch, multinationalaal, gerandomiseerd, dubbelblind,

placebogecontroleerd onderzoek gestratificeerd naar onderzoekscentrum, plaats van optreden van de eerste symptomen (bulbair of niet bulbair) en gebruik van riluzol.

Vanaf protocol amendement 2, versie 3 03 April 2012, is een optionele DNA substudie aan het protocol design toegevoegd.

Optionele verzameling van DNA monsters voor genotypering is toegevoegd om gegevens te verzamelen die onze kennis over ALS, de behandeling en de bijwerkingen, mogelijk vergroot.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen worden willekeurig in een verhouding van 1:1 aan 1 van de 2 behandelingsgroepen toegewezen: orale dexamipexol 150 mg tweemaal per dag of bijbehorende placebo.

Inschatting van belasting en risico

Aantal visites:

- 2 weken na de start van het innemen van medicatie op dag 1.
- 1 keer per 2 maanden tot maand 18 (op de maanden 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, en 18 vanaf dag 1). Wanneer de laatste patiënt in de studie 12 maanden de studiemedicatie heeft gehad zullen alle patiënten stoppen met de behandeling als onderdeel van deze studie en krijgen ze de optie om deel te nemen aan een follow-up studie, de mogelijkheid bestaat dus dat de patiënten niet gevraagd worden om alle visites te doen tot en met maand 18.
- Een maand na de laatste dosis studiemedicatie
- Op de afwisselende maanden (maanden 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, en 17 vanaf dag 1), zal het studie personeel de evaluaties uitvoeren door te bellen of door de proefpersoon thuis te bezoeken.

- Patiënten die deelnemen aan de follow-up studie:

De patiënten ronden de geplande visites af en blijven studie medicatie innemen in de maand voordat de laatste patiënt de maand 12 visite heeft afgerond. In de maand nadat de laatste patiënt de maand 12 visite heeft afgerond, zal iedere patiënt een *einde studie visite* bijwonen. Voor patiënten die voor de maand 18 visite komen binnen 1 maand voordat de laatste patiënt de maand 12 visite afrondt, zal de maand 18 visite als *einde studie visite* gelden.

- Patiënten die niet deelnemen aan de follow-up studie:

Als de maand 12 visite gepland is binnen 1 maand voordat de laatste patiënt de maand 12 visite afrondt zal deze visite als *einde studie visite* gelden.

Studiebehandeling zal worden stopgezet en een veiligheidsfollow-up visite zal plaatsvinden.

Voor alle overige patiënten die niet deelnemen aan de follow-up studie geldt dat een *einde studie visite* gepland zal worden binnen 1 maand voordat de laatste patiënt de maand 12 visite afrondt. Studiebehandeling zal worden

stopgezet en een veiligheidsfollow-up visite zal plaatsvinden.

- Patiënten die vroegtijdig met de studiemedicatie stoppen zullen worden gevraagd een laatste *vroegbeëindigingsvisite* bij te wonen binnen 1 maand na de laatste studiebehandeling en een veiligheidsfollow-up visite op 30 dagen na de laatste studiebehandeling bij te wonen. Als de vroegbeëindigingsvisite en de veiligheidsfollow-up visite tegelijkertijd plaatsvinden, moeten de handelingen van beide visites worden gedaan.

De volgende testen zullen tijdens sommige of alle visites worden uitgevoerd.

- Medische geschiedenis en lichamaamlijk onderzoek.
- Bloeddruk, hartslag frequentie, ademhalingsfrequentie, temperatuur, gewicht en lengte.
- Neurologisch onderzoek, inclusief ALS conditie en symptomen.
- Spiersterkte test waarbij gebruik wordt gemaakt van een handbediende dynamometrie
- Bloed en urine testen
- Zwangerschap test (wanneer van toepassing)
- Bloedtesten voor controle van het nivo van studiemedicatie in het bloed.
- Electrocardiogram (ECG)
- Long functie testen
- Vragen over moeilijkheden die de patient gehad kan hebben, hoe de patient zich voelt en hoe goed de patient zijn gewone dagelijkse activiteiten kan doen.
- Vragen over andere medicatie die de patient neemt
- Vragen over nieuwe bijwerkingen.

Van patiënten die toestemming hebben gegeven voor deelname aan het genetisch (DNA) onderdeel van de studie, zal eenmalig een extra bloed monster worden afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Biogen Idec Limited

Innovation House, 70 Norden Road 70
Maidenhead SL6 4AY
GB

Wetenschappelijk

Biogen Idec Limited

Innovation House, 70 Norden Road 70
Maidenhead 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)

- De proefpersoon heeft de mogelijkheid om het doel en het risico van de studie te begrijpen en kan zorgen voor een getekende en van datum voorziene toestemmingsformulier en autorisatie om beschermde gezondheidsinformatie (PHI) te gebruiken volgens de nationale en lokale proefpersoon privacy regels.
- De proefpersoon is tussen de 18 en 80 (inclusief) jaar oud op dag 1.
- De proefpersoon is gediagnosticeerd met sporadische of familiale ALS
- De proefpersoon heeft de eerste symptomen van ALS ≤ 24 maanden voorafgaande aan dag 1 gekregen.
- De proefpersoon voldoet aan, door een laboratorium ondersteunde waarschijnlijke, waarschijnlijke of definitieve criteria voor een diagnose van ALS volgens de World Federation of Neurology El Escorial criteria.
- De proefpersoon heeft een SVC rechte $\geq 65\%$ van de voorspelde capaciteit hebben voor leeftijd, lichaamslengte en geslacht, tijdens screening.
- De proefpersoon heeft geen riluzole genomen voor tenminste 30 dagen voorafgaand aan dag 1, of zit ten minste 60 dagen voorafgaand aan de 1 op een stabiele dosis. (riluzole-naïeve patiënten zijn toegestaan in de studie)
- De proefpersoon is medisch in staat om de studie procedures te ondergaan en zich te houden aan het visite schema op het moment dat de proefpersoon de studie ingaat.
- De proefpersoon is in staat om orale medicatie in te nemen zonder deze te vermalen of te breken op het moment dat de proefpersoon de studie ingaat, volgens inschatting van de onderzoeker.
- Proefpersonen in de vruchtbare leeftijd moeten effectieve contraceptie gebruiken tijdens de studie en deze ook willen blijven gebruiken gedurende 1 maand (vrouwen) of 3 maanden

(mannen) na de laatste dosis studie medicatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Proefpersonen bij wie oorzaken van neuromusculaire zwakte buiten ALS niet ugesloten kunnen worden.
- Proefpersonen met significante cognitieve stoornis, klinische dementie of psychiatrische ziekte.
- Proefpersonen gediagnosteerd met een andere neurodegeneratieve ziekte Bv Parkinson, alzheimer)
- Proefpersoon met met klinisch significante geschiedenis van onstabiele of ernstige hartziekte, oncologische ziekte of nierziekte, of andere medische significante ziektes.
- Proefpersoon met klinische significante al bestaande long ziekte die niet veroorzaakt wordt door ALS.
- Proefpersonen met klinisch significante ECG afwijkingen tijdens screening
- Proefpersonen met klinisch significante abnormale labwaarden, vasgesteld door de onderzoeker tijdens de screening visite.
- Proefpersoon met absolute neutrofiel telling van $<1.96 \times 10^3/\mu\text{L}$ tijdens de screening visite of een vastgelegde geschiedenis van neutropenie.
- Proefpersoon met aspartate aminotransferase (AST) of alanine aminotransferase (ALT) waarde >3.0 keer de bovenste limiet van normaal tijdens de screening visite
- Proefpersoon met creatine filtering ≤ 50 mL/minuten tijdens de screening visite.
- Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven.
- Proefpersoon met een geschiedenis van alcohol of drug misbruik binnen 1 jaar voor dag1, vasgesteld door de onderzoeker.
- Proefpersoon die zich waarschijnlijk niet gaat houden aan de studie voorwaarden.
- Proefpersoon die is blootgesteld aan een ander experimenteel middel binnen 30 dagen voor dag 1.
- Proefpersoon die eerder is blootgesteld aan dextramipexole
- Proefpersoon die pramipexole gebruikt of ander dopmanie agonisten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-06-2011
Aantal proefpersonen:	49
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	n/a
Generieke naam:	Dexpramipexol

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	04-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2010-022818-19-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01281189

Register

CCMO

ID

NL35564.041.11