

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek met als doel het effect van fampridine op oogbewegingen en zenuwgeleiding te beoordelen in patiënten met multipele sclerose (MS) en een unilaterale of bilaterale internucleaire oftalmoplegie (INO).

Gepubliceerd: 26-01-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Primaire doelstelling: - het effect van fampridine op de oogbewegingen bij patiënten met MS en een INO. Secundaire doelstellingen: - Onderzoeken of er een associatie is tussen het MRI-signaal van de fasciculus longitudinalis medialis (FLM) en de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42310

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fampridine in MS patienten met INO

Aandoening

- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

multiple sclerose, zenuw ziekte

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Biogen Idec

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fampridine, internucleaire oftalmoplegie, Multiple sclerose, zenuwgeleiding

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Oogbewegingen, met al variabele ten minste (maar niet beperkt tot):

- Versional disconjugacy index: de inter-oculaire verhouding van de maximale snelheid en de maximale versnelling van het abducerende en adducterende oog.
- first-pass amplitude: de verhouding van de positie van het abducerende oog tot het adducterende oog op het moment dat beide ogen maximaal geabducteerd en geadducteerd zijn ten opzichte van het doel.
- peak velocity ratio voor elke saccade
- saccade pulse in de 2 ogen
- oog positie en snelheid in het abducence/adducterende oog

Secundaire uitkomstmaten

MRI-scan hersenen:

- signaal intensiteit MLF
- lengte van de of MLF

Zenuw geleidings snelheid bepaald door 'lag time' van het adducterende oog

gedeeld door de lengte van de MLF

Cognitieve functie testen van de NeuroCart:

- motorische coordinatie
- posturale stabiliteit
- snelle visuele informatie verwerking (RVIP)
- eenvoudige test voor reactietijd
- cognitieve verwerkingssnelheid (SDST)
- farmaco-EEG

Farmacokinetisch: Tmax, Cmax, AUCinf, t1/2, Vd/f, CL/F

Vitale parameters: pols, diastolische bloeddruk, systolische bloeddruk

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Fampridine is een kalium-kanaalblokker en blokkeert het lekken van kalium-ionen met als gevolg een vertraging van repolarisatie. Door deze vertraging verbetert de productie van actiepotentialen in gedemyeliniseerde zenuwvezels. Fampridine heeft al een verbetering van neurologische klachten laten zien bij patiënten met relapsing-remitting MS. In 25% van deze patiënten was een verbetering in het loopvermogen waar te nemen, maar tot nu toe is er nog weinig bekend over het effect van fampridine bij patiënten met MS en een internucleaire oftalmoplegie (INO).

Methoden om de- en remyelinisatie en zenuwgeleiding van gedemyeliniseerde zenuwvezels te kwantificeren zijn hard nodig. Met deze methoden kunnen de farmacologische effecten van nieuwe middelen in de behandeling van MS worden onderzocht.

In dit onderzoek wordt het effect van fampridine bij MS-patiënten met een INO, met als doel te kunnen vaststellen of er een verandering van zenuwgeleiding en

zenuwfunctie op zal treden nadat deze patiënten fampridine toegediend hebben gekregen.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- het effect van fampridine op de oogbewegingen bij patiënten met MS en een INO.

Secundaire doelstellingen:

- Onderzoeken of er een associatie is tussen het MRI-sigitaal van de fasciculus longitudinalis medialis (FLM) en de zenuwgeleidingssnelheid van MS patiënten met een INO.
- Het effect van fampridine op de neurofysiologie van de patiënten, gemeten met de NeuroCart test battery.
- Het opstellen van een farmacokinetisch-farmacodynamisch model voor het effect van fampridine op oogbewegingen bij patiënten met MS en een INO.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde, dubbelblind, placebo-gecontroleerde, cross-over studie met fampridine bij patiënten met MS en een unilaterale of bilaterale INO.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Fampridine 20 mg, eenmalig

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan deze studie zal de patiënten zelf geen direct voordeel opleveren. De resultaten van de studie zullen wel waardevolle informatie opleveren voor onderzoek in de toekomst.

Soms krijgt een patiënten hoofdpijn, dit kan worden veroorzaakt doordat de patiënt al een tijd niet heeft gegeten of omdat hij of zij geen koffie heeft gehad.

Bij therapie met fampridine kunnen de volgende bijwerkingen optreden: urineweginfectie, angst, duizeligheid, hoofdpijn, paresthesieën, tremor, keelpijn en gastro-intestinale klachten zoals misselijkheid, braken en dyspepsie.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
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. Mannen en vrouwen van 18 jaar of ouder;
2. Diagnose met multipele sclerose volgens de herziene McDonald (2005) criteria;
3. Een ziekte duur van > 1 jaar, gedefinieerd als een MS diagnose zeker 1 jaar voorafgaand aan inclusie in de studie;
4. Klinisch stabiel voor > 30 dagen;
5. Subject heeft een aantoonbare INO volgens kwantitative neuro-oogheelkundige criteria;
6. Subject is in staat de vereisten voor deelname aan de studie te begrijpen, heeft alle vragen beantwoord gekregen en heeft vrijwillig het toestemmingsformulier getekend voorafgaand aan elke studiegerelateerde handeling.
7. Subject is verder in goede gezondheid, gebaseerd op een volledige medische voorgeschiedenis en lichamelijk onderzoek, inclusief bloeddruk, pols, 12-lead ECG en

klinische laboratorium testen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Subject is een zwangere vrouw (bepaald door een urinetest voorafgaand aan de keuring), geeft borstvoeding of is een vrouw in vruchtbare leeftijd die niet gesteriliseerd is en niet een van de volgende anticonceptiemethodes gebruikt: orale of injecteerbare hormonale anticonceptie, inplanteerbare anticonceptie, of een barriere methode.
2. Het neuro-oogheekundig onderzoek wijst op een significante oogbeweegbeperking door cerebellaire of andere pathologie die invloed heeft op betrouwbare testen van een INO;
3. Subject is niet in staat goed visueel te fixeren;
4. Subject is bekend met epileptische aanvallen.
5. Subject heeft een kreatinineklaring van minder dan 80 mL/min, berekend volgens de Cockcroft-Gault berekening.
6. Subject is allergisch voor fampridine;
7. Subject heeft een contraindicatie voor MRI-onderzoek;
8. Subject heeft een medische aandoening, inclusief psychiatrische ziekte, die mogelijk invloed heeft op het uitvoeren van de studie of interpretatie van de resultaten;
9. Subject heeft in het afgelopen jaar drugs of alcohol misbruikt;
10. Een positieve urine drugtest;
11. Subject heeft een voorgeschiedenis met ischemische hartziekte;
12. Gelijktijdig gebruik van fampridine met medicinale producten die inhibitors of substraten zijn van 'organic cation transporter 2 (OCT2)' zoals cimetidine, carvedilol, propranolol en metformine;
13. Behandeling met een ander onderzoeksmiddel binnen 3 maanden voorafgaand aan de keuring of deelname in 4 studies met een middel in het afgelopen jaar; en/of
14. Subject heeft afwijkende klinische laboratorium waardes of een afwijkend ECG, zonder toestemming van de hoofdonderzoeker.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 28-04-2015
Aantal proefpersonen: 24
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Fampyra
Generieke naam: fampridine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-01-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-02-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-04-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-05-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

	(Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2015-000182-31-NL
CCMO	NL52195.056.15