

De invloed van Perampanel op Corticale Exciteerbaarheid bij Mensen met Epilepsie: Beoordeling met Transcraniële Magnetische Stimulatie

Gepubliceerd: 13-04-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Hoofddoel: Het effect van perampanel op corticale prikkelbaarheid te onderzoeken in mensen met refractaire lokalisatie-gebonden epilepsie. **Secundaire Doelen:** Onderzoeken van de voorspellende waarde van TMS-EMG/EEG exciteerbaarheidsmetingen op lange...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Convulsies (incl. subtypes)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47007

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Perampanel en Corticale Exciteerbaarheid

Aandoening

- Convulsies (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

convulsies, Epilepsie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Stichting Epilepsie Instellingen Nederland

Overige ondersteuning: EISAI, EISEI groep

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Anti-Epileptica, Corticale Exciteerbaarheid, Perampanel, Transcraniële Magnetische Stimulatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Hoofd onderzoeksparameters:

- Verandering in corticale prikkelbaarheid parameters (motor threshold, MEP amplitude, cortical silent period, recovery curve, short and long intra-cortical inhibition, intra-cortical facilitation).
- Verandering in Epileptische aanvallen: duratie aanvalsvrije intervallen, aanvalsfrequentie, type van aanvallen.

Primaire eindpunt:

- Verandering in long interval intracortical inhibition (interval 250 ms) op maximum effectieve maar tolereerbare dosis perampanel (T2) ten opzichte van de baseline meting (T0).

Secundaire uitkomstmaten

- Verandering in rMT op maximum effectieve maar tolereerbare dosis perampanel (T2) ten opzichte van de baseline meting (T0).
- Intolerantie voor onderzoeksmethode (TMS, EEG, EMG)
- Verandering in long interval intracortical inhibition (interval 250 ms) op 4 mg perampanel dagelijks (T1) ten opzichte van de baseline meting (T0).
- Voorspelbaarheid van lange termijn effectiviteit van perampanel op de maximaal effectieve maar tolereerbare dosis (T2) door te kijken naar de

verandering van corticale exciteerbaarheids parameters bij 4mg perampanel dagelijks (T1).

Overige studie parameters:

- EEG parameters (TMS-evoked potentials, latency, amplitude, phase coherence, pathological EEG changes)
- QOLIE-10 en sensorisch profiel correlatie analyse ten opzichte van de corticale prikkelbaarheid parameters

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een biomarker voor het voorspellen van de effectiviteit van anti-epileptica (AE) medicatie op de lange termijn aanvalscontrole, kan het proces van het vinden van de juiste AE medicatie voor de individuele patiënt versnellen en verbeteren. Bij mensen met epilepsie is bij corticale prikkelbaarheids metingen met TMS-EMG de prikkelbaarheid van de hersenen verhoogd ten opzichte van gezonde controles. Een prospectieve studie in patiënten met epilepsie heeft laten zien dat de respons op transcraniele magnetische stimulatie (TMS) na het starten met een nieuwe anti-epilepticum een schatting kan geven van de effectiviteit van die medicatie. Perampanel is een relatief nieuw anti-epilepticum gepatenteerd voor gebruik bij mensen met refractaire lokalisatie-gebonden epilepsie, met of zonder secundaire generalisatie en werkt door middel van het indirect blokkeren van de AMPA-receptor gemedieerde synaptische transmissie. Met deze studie willen we het effect van perampanel op corticale prikkelbaarheid onderzoeken en daarnaast kijken of een meting vroeg in het titratieproces van perampanel informatie kan geven over de lange-termijn effectiviteit van de medicatie. Met deze informatie kan sneller besloten worden of aanpassing van de gegeven medicatie of dosering moet worden aangepast voor het beoogde behandel-effect.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel:

Het effect van perampanel op corticale prikkelbaarheid te onderzoeken in mensen

met refractaire lokalisatie-gebonden epilepsie.

Secundaire Doelen:

Onderzoeken van de voorspellende waarde van TMS-EMG/EEG exciteerbaarheidsmetingen op lange termijn aanvalscntrole na het starten van behandeling met perampanel.

Onderzoeksopzet

Het doel van de studie is een multi-center, binnenpersoonsvariatie gecontroleerde longitudinale studie waarin het effect van perampanel op de corticale prikkelbaarheid wordt onderzocht door middel van TMS-EMG/EEG. Om het effect van perampanel op corticale prikkelbaarheid te onderzoeken worden patiënten met refractaire lokalisatie-gebonden epilepsie geïnccludeerd. De dosis van andere anti-epileptica wordt voor minimaal 6 weken constant gehouden voordat de basismeting (T0) wordt uitgevoerd en tijdens de rest van het onderzoek. Daarnaast wordt er aan deelnemers gevraagd om te beginnen met het bijhouden van een aanvalsdagboek vooraf aan de basismeting en tijdens de studie. Indien deze data retrospectief betrouwbaar op te vragen is, kan er direct worden begonnen met de T0 meting. Bij lage aanvalsfrequentie (minder dan 1 per maand) kan dit anamnestic worden uitgevraagd waarna direct met een meting kan worden door gegaan. Na de TMS-EMG/EEG meting zal er begonnen worden met de op-titratie van perampanel volgens de richtlijnen van het farmaceutisch kompas onder toezicht van de behandeld neuroloog. De richtlijn hiervoor is optitratie in stappen van 2mg per 2 weken tot een dosis van 8-12 mg dagelijks, maar hiervan kan afgeweken worden indien nodig. Fase 2 studies hebben laten zien dat een dosis van 8-12 mg perampanel dagelijks veilig, effectief en acceptabel getolereerd wordt. TMS-EMG/EEG metingen vinden plaats voordat er gestart wordt met perampanel (T0), bij een dosis van 4mg (T1) en na het bereiken van de maximum effectieve maar tolereerbare dosis (T2). De deelnemers worden na de T2 metingen nog 3 maanden gevolgd (follow-up) om de aanvalsfrequentie bij te houden.

Inschatting van belasting en risico

TMS is non-invasief en er is maar weinig bewijs dat TMS epileptische aanvallen zou uitlokken door single of paired pulse protocollen, zeker ten opzichte van repetitieve TMS protocollen. De TMS uitgelokte aanvallen zijn veelal bij mensen met epilepsie met onderliggende hersenpathologie of patiënten die psychoactieve medicatie nemen. In mensen met epilepsie varieert de kans op het uitlokken van aanvallen met TMS van 0 tot 3.6%. De groep die het meest risico loopt (3.6%) zijn patiënten met temporaalkwab epilepsie die zich in het pad voor pre-chirurgische evaluatie bevinden. De situatie is voor die groep echter anders dan normaliter het geval, gezien het feit dat in het pre-chirurgische pad het juist het doel is om aanvallen bij patiënten uit te lokken. Daarom

verwachten wij in onze populatie bij aanzienlijk minder dan 3.6% van de deelnemers TMS-gerelateerde aanvallen te veroorzaken.

Met deze studie willen we het effect van perampanel op corticale prikkelbaarheid onderzoeken. Een verandering in intracortical inhibition op het 250 ms interval tijdens een meting vroeg in het titratie-proces kan potentieel gebruikt worden om lange-termijn aanvalscntrole van het medicament te voorspellen. Hierdoor wordt het proces van het vinden van de juiste medicatie versnelt en worden de patienten aan zo min mogelijk niet-effectieve medicatie en de bij-effecten van deze medicatie blootgesteld.

Contactpersonen

Publiek

Stichting Epilepsie Instellingen Nederland

Achterweg 5
Heemstede 2103 SW
NL

Wetenschappelijk

Stichting Epilepsie Instellingen Nederland

Achterweg 5
Heemstede 2103 SW
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)

Mensen met refractaire lokalisatie-gebonden epilepsie, met of zonder secundaire generalisatie met een minimum van 1 epileptische aanval per 2 maanden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Voorgaand hoofd/schedel operatie waar metaal in het hoofd wordt achtergelaten, met uitzondering van titanium platen en/of fragmenten
- Geïmplantéerd met elektronische apparatuur, met uitzondering van nervus vagus stimulators en cardiale pacemakers
- Ernstige Neurologische of Psychiatrische aandoeningen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 22-09-2016

Aantal proefpersonen: 0

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-04-2016

Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-03-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-09-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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
CCMO	NL53005.058.15

Resultaten

Einddatum onderzoek: 28-12-2018

Totaal aantal deelnemers: 18

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely