

Een open-label onderzoek ter beoordeling van de langetermijn veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van OV101 bij mensen met het Angelman syndroom (ELARA)

Gepubliceerd: 18-03-2020 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het beoordelen van de langetermijn veiligheid en verdraagbaarheid van OV101 bij personen met AS, beoordeeld door het aantal en de ernst van bijwerkingen en ernstige bijwerkingen bij proefpersonen die ten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Congenitale en peripartale neurologische aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49727

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ELARA

Aandoening

- Congenitale en peripartale neurologische aandoeningen

Synoniemen aandoening

Angelman Syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ovid Therapeutics Inc.

Overige ondersteuning: Sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Angelman Syndroom, OV101

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Analysesets omvatten de ingeschreven analyseset (proefpersonen die ingeschreven zijn in het uitbreidingsonderzoek), de veiligheidsanalyseset (alle proefpersonen die ten minste 1 dosis van het onderzoeksmiddel hebben gehad) en de volledige analyseset (alle proefpersonen die ten minste 1 dosis van het onderzoeksmiddel hebben gehad en minstens 1 werkzaamheidsbeoordeling na de uitgangswaarde hebben).

Beschrijvende statistieken (aantal proefpersonen, gemiddelde, SD, mediaan, minimum en maximum) worden gepresenteerd voor continue variabelen, frequenties en percentages worden gepresenteerd voor categorische en ordinale variabelen.

Als er ontbrekende waarden zijn, wordt het aantal ontbrekende waarden gepresenteerd, zonder een percentage. Alle verzamelde gegevens worden gepresenteerd in lijsten per proefpersoon. Tweezijdige 95% BI*s worden in voorkomend geval vermeld. Grafische weergaven worden gebruikt om de algemene trends in een bepaalde periode te analyseren en per relevante subgroepen, indien nodig.

Secundaire uitkomstmaten

Aparte analyses van geselecteerde eindpunten, inclusief maar niet beperkt tot

Clinical Global Impressions Improvement-Angelman syndroom, Clinical Global Impressions Severity-Angelman syndroom en gegevens uit het dagboek voor epileptische aanvallen, worden uitgevoerd voor proefpersonen die hebben deelgenomen aan STARS en proefpersonen die hebben deelgenomen aan het NEPTUNE-onderzoek (onderzoek OV101-19-001).

Alle werkzaamheidsanalyses worden uitgevoerd op de veiligheidsanalyse-set. Tijdens de behandeling optredende bijwerkingen (treatment-emergent adverse events, TEAE*s) worden gedefinieerd als bijwerkingen die ontstaan of ernstiger worden na de eerste dosis van het onderzoeksmiddel in dit open-label onderzoek. Het aantal en het percentage proefpersonen dat last heeft van ten minste 1 TEAE, evenals het 95% exacte BI voor de incidentie van TEAE*s in het algemeen en binnen elke specifieke systeem/orgaanklasse (system organ class, SOC) van het Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) en voorkeursterm (preferred term, PT), worden gepresenteerd.

De aan de behandeling gerelateerde bijwerkingen worden aangeduid als de bijwerkingen die bij op zijn minst mogelijk verband houden met het onderzoeksmiddel, op basis van de beoordeling van de onderzoeker. Het aantal en percentage proefpersonen met aan de behandeling gerelateerde bijwerkingen, ernstige bijwerkingen en TEAE*s die leiden tot beëindiging van het onderzoek en TEAE*s die leiden tot overlijden, worden ook samengevat per SOC en PT. Voor elke SOC en PT wordt een proefpersoon slechts éénmaal geteld voor de tabellen met proefpersoon-incidentie. Voor samenvattingen naar ernst of relatie, voor een bepaalde proefpersoon, wordt de hoogste mate van ernst en relatie voor een specifieke PT overwogen.

Beschrijvende statistieken voor laboratoriumwaarden en metingen van vitale functies bij elk tijdpunt worden samengevat. Klinisch belangrijke laboratoriumwaarden worden in tabelvorm vermeld.

De veranderingentabellen voor laboratoriumparameters worden gepresenteerd.

De veranderingentabellen voor klinische beoordelingen van suïcidaliteit worden ook gepresenteerd om de verandering in antwoorden (ja/nee) vanaf de uitgangswaarde tot post-uitgangswaardebezoeken weer te geven.

Abnormale bevindingen in lichamelijke onderzoeken worden vermeld.

De 28-daagse frequentie van epileptische aanvallen uit het dagboek voor epileptische aanvallen wordt berekend voor de uitgangswaarde en post-uitgangswaarde onderzoeksperiodes, voor alle soorten epileptische aanvallen en per subtype van vallen en niet-vallen. Procentuele verandering in de frequentie van de epileptische aanvallen in 28 dagen vanaf de uitgangswaarde tot alle post-uitgangswaarde onderzoeksbezoeken worden ook beschrijvend samengevat, voor alle soorten epileptische aanvallen en per subtype van vallen en niet-vallen.

Gelijktijdige medicatie wordt gecodeerd met behulp van de World Health Organization Drug Dictionary. Een samenvattende tabel met gelijktijdige medicatie en een per proefpersoon overzicht van gelijktijdige medicatie omvat alle medicatie die tijdens het onderzoek wordt gebruikt, ongeacht het moment van starten met de medicatie.

Beschrijvende statistieken en 95% BI worden weergegeven voor de werkzaamheidsvariabelen bij elk tijdpunt. Lijngrafieken van veranderingen in een bepaalde periode (of procentuele veranderingen) ten opzichte van de

uitgangswaarde, worden gepresenteerd voor de secundaire werkzaamheidseindpunten en voor de gemiddelde dosis.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ovid Therapeutics Inc. (Ovid) ontwikkelt OV101 (gaboxadol) voor de behandeling van zeldzame genetische aandoeningen die verband houden met ernstige ontwikkelings- en gedragsproblemen en waarvoor geen goedgekeurde behandelingen bestaan, zoals het Angelman syndroom (AS) en Fragiele X-syndroom. Gaboxadol werd in eerste instantie ontwikkeld voor de behandeling van insomnia door H. Lundbeck A/S en Merck, maar de ontwikkeling werd in 2007 om commerciële redenen stopgezet. Uitgebreide niet-klinische en klinische gegevens werden gegenereerd tijdens de eerste ontwikkelingsstadia, waaronder gegevens van blootstelling aan gaboxadol bij meer dan 4000 volwassen proefpersonen (950 proefpersoonjaren) met insomnia en ongeveer 500 volwassen proefpersonen in onderzoeken die geen verband hielden met insomnia.

Het Angelman syndroom is een ernstige, complexe en zeldzame neurogenetische aandoening die naar schatting voorkomt bij 1 op de 10.000 tot 24.000 levendgeborenen. De aandoening gaat gepaard met een verstoorde expressie van het ubiquitine-eiwitligase-E3A-gen (UBE3A). Hoewel ubiquitine-eiwitligase-E3A (UBE3A) tot expressie komt in beide genkopieën in de cellen van andere weefsels, wordt het paternale allel preferentieel het zwijgen opgelegd door middel van het epigenetische proces dat *imprinting* wordt genoemd. Daarom leidt een verandering in de maternale kopie van UBE3A tot AS. Klinische bevindingen variëren in ernst en bestaan onder andere uit ontwikkelingsachterstand/verstandelijke beperking, bewegings- en/of evenwichtsstoornis en het beverig bewegen van ledematen. Unieke gedragskenmerken zijn onder andere een combinatie van een blijde, lachende uitstraling en het makkelijk aan het lachen maken en snelle opgewondenheid (dit komt tot uiting in het fladderen met de handen en stereotypische bewegingen). Mensen met AS hebben vaak een motorische disfunctie die samenhangt met gang en evenwicht, ernstige ontwrichtingen van de slaap, weinig tot geen spraak, een korte aandachtsboog, angst en epileptische aanvallen met karakteristieke, afwijkende patronen op het elektro-encefalogram.

Huidige behandelingen zijn gericht op het onder controle houden van de symptomen en bestaan onder andere uit anti*epileptica om de epileptische aanvallen te beheersen en medicatie voor slaap- en gedragsproblemen (bijv. angst). Overige behandelingen bestaan uit logopedie, fysiotherapie, ergotherapie en voorlichting. Opmerkelijk genoeg richten huidige behandelingen zich niet op de onderliggende gebreken in de hersenen.

OV101 is de eerste zeer selectieve, extrasynaptische gamma-aminoboterzuur

(GABA)-receptoragonist die zich orthosterisch bindt aan de δ -subeenheid van extrasynaptische GABA-receptoren. Het werkingsmechanisme van OV101 is uniek onder GABA-erge middelen, waaronder benzodiazepinen, zolpidem en andere zolpidem-achtige geneesmiddelen, neurosteroïden en geneesmiddelen die ageren op het metabolisme of de opname van GABA. Uit onderzoek is gebleken dat afwezigheid (of disfunctie) van UBE3A leidt tot een abnormale toename van de opname van GABA, die de belangrijkste remmende neurotransmitter in de hersenen is. OV101 is de eerste zeer selectieve GABA-receptoragonist die ageert op $\alpha 4\delta$ welke GABA A-receptoren bevat. Deze receptoren mediëren tonische remming en doorslapen. In een muismodel van AS werd aangetoond dat OV101 de tonische remming herstelde bij UBE3A deficiënte cerebellaire neuronen en motorische afwijkingen corrigeerde bij muizen met een UBE3A deficiëntie. Deze resultaten wijzen erop dat OV101 de motorische disfunctie kan verlichten die wordt waargenomen bij mensen met AS. Van belang is dat het vermogen van OV101 om de tonische remming te potentiëren, verschilt van alle andere GABA-erge middelen, waaronder benzodiazepinen, zolpidem, zaleplon, zopiclon, barbituraten, neurosteroïden en geneesmiddelen die ageren op het metabolisme of de opname van GABA. Naast de gegevens over presynaptische disfunctie die leidt tot verminderde tonische remming, zijn er aanvullende onderzoeken uitgevoerd waarin het potentieel van OV101 bij AS behandeld wordt, onder meer op de modulering van slaap- en cognitiedomeinen die verstoord zijn bij proefpersonen met AS. Fase 2- en fase 3-onderzoeken bij volwassen proefpersonen met primaire insomnia toonden aan dat OV101 effectief is bij het herstellen van klassieke slaapparameters (in slaap vallen en doorslapen) en trage-golf-slaap, wat leidt tot een verbetering van de kwaliteit en de herstellende werking van slaap.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het beoordelen van de langetermijn veiligheid en verdraagbaarheid van OV101 bij personen met AS, beoordeeld door het aantal en de ernst van bijwerkingen en ernstige bijwerkingen bij proefpersonen die ten minste 2 jaar oud zijn.

De secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- Het beoordelen van de langetermijn werkzaamheid van de OV101-behandeling, beoordeeld door veranderingen in gedrag en slaap bij proefpersonen met AS die ten minste 4 jaar oud zijn
 - Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van de OV101-behandeling, beoordeeld door veranderingen in suïcidaliteitsbeoordelingen, metingen van vitale functies, laboratoriumbeoordelingen, lichamelijke onderzoeken en frequentie van epileptische aanvallen bij proefpersonen met AS die minstens 2 jaar oud zijn
- De verkennende doelstellingen van dit onderzoek zijn het beoordelen van veranderingen in de motorische en adaptieve functie en kwaliteit van leven met OV101 bij proefpersonen met AS die ten minste 4 jaar oud zijn en het verkennen van de relaties tussen onderzoekseindpunten (bijv. gedrag en slaap), waar van

toepassing.

Onderzoeksopzet

Dit wordt een open-label veiligheidsonderzoek op lange termijn naar de behandeling met OV101 bij maximaal 200 proefpersonen met AS, die ofwel eerdere Ovid-onderzoeken hebben voltooid (OV101-15-001, OV101-16-001 of OV101-19-001) of broer of zus zijn (met AS) van proefpersonen met AS die eerdere Ovid-onderzoeken met OV101 hebben voltooid.

Aangezien deelnemers ingeschreven worden die mogelijk eerdere onderzoeken met verschillende perioden hebben voltooid vóór deelname aan dit onderzoek (evenals proefpersonen met AS die zelf niet zijn ingeschreven in een Ovid-onderzoek), moeten proefpersonen mogelijk screenings- en uitgangswaardebezoeken ondergaan voordat ze OV101 onder dit protocol krijgen toegediend.

Dit onderzoek bestaat uit een screeningsperiode van maximaal 30 dagen; een uitgangswaardebezoek op dag 1 voor uitgangswaardebeoordelingen; een eerste dosis van het onderzoeksmiddel dat ingenomen moet worden op de avond van dag 1 (bij het naar bed gaan); en bezoeken aan het onderzoekscentrum voor veiligheids- en werkzaamheidsbeoordelingen gedurende een 3 jaar durende behandelperiode.

Na het uitgangswaardebezoek vinden de bezoeken aan het ziekenhuis plaats in week 12, 36, 64, 96, 128 en 160 (EOT). Telefonische consulten vinden plaats in week 24, 48, 80, 112 en 144. Een telefonische veiligheidsfollow-up bij de EOS vindt ongeveer 14 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel (EOT) plaats om de veiligheid en verdraagbaarheid samenhangend met het beëindigen van de behandeling te beoordelen. Het onderzoek wordt als afgerond beschouwd voor een proefpersoon als hij/zij het EOS-bezoek heeft afgelegd.

De volgende proefpersonen moeten screenings- en uitgangswaardebezoeken (en beoordelingen) voltooien om de geschiktheid te bepalen voordat ze OV101 onder dit protocol krijgen:

- Proefpersonen die OV101-15-001 of OV101-16-001 hebben voltooid
- Proefpersonen die broer of zus zijn van proefpersonen die OV101-15-001, OV101-16-001 of OV101-19-001 hebben voltooid
- Proefpersonen die de behandeling in OV101-19-001 hebben voltooid, meer dan 2 weken vóór het uitgangswaardebezoek onder dit protocol (OV101-18-002)

Voor proefpersonen die screenings- en uitgangswaardebezoeken moeten afleggen is de geplande duur van de deelname aan het onderzoek ongeveer 166 weken vanaf de start van de screening tot het EOS-bezoek, met inbegrip van de 160 weken durende behandeling met OV101.

Voor proefpersonen die twee weken of minder vóór inschrijving in dit OV101-18-002-protocol het EOT-bezoek voltooien voor OV101-19-001, kan het EOT-bezoek van OV101-19-001 dienen als het uitgangswaardebezoek voor OV101-18-002. De klinische laboratoriumresultaten beoordeeld bij EOT in

OV101-19-001 dienen als uitgangswaarde klinische laboratoriumresultaten voor OV101-18-002. Voor deze proefpersonen wordt de geplande duur van de deelname aan het onderzoek 162 weken.

Proefpersonen die aan alle geschiktheidscriteria voldoen worden ingeschreven op dag 1 (uitgangswaardebezoek) en starten die avond met het onderzoeksmiddel voor het naar bed gaan (niet in het ziekenhuis). Elke LAR/mantelzorger van de proefpersoon ontvangt een pakket met onderzoeksmiddelen bij het uitgangswaardebezoek, dat voldoende is tot het bezoek in week 12.

Elke dosis OV101 van de proefpersoon wordt getitreerd tot een onderhoudsdosis, zoals verdragen door de proefpersoon. De maximaal getolereerde dosis (tot 15 mg voor het naar bed gaan) wordt gehandhaafd tot EOT. Proefpersonen van 2 tot 12 jaar (inclusief) die meer dan 64 kg wegen en proefpersonen die minstens 13 jaar oud zijn, krijgen een maximale dosis van 15 mg. Proefpersonen van 2 tot 12 jaar (inclusief) met een gewicht van 64 kg of minder krijgen een maximale dosis afhankelijk van hun gewicht.

Telefonische consulten voor het beheren van titratie vinden voor alle proefpersonen plaats op dag 6, 11 en 15. Voor proefpersonen van 2 tot 12 jaar (inclusief) met een gewicht van 64 kg of minder wordt hun lichaamsgewicht bepaald bij elk bezoek aan het ziekenhuis na de eerste titratie, om aanpassingen naar de maximale dosis voor een hoger gewicht mogelijk te maken. Telefonische consulten voor het beheren van dosistitratie, indien nodig als gevolg van gewichtstoename, vinden 5 dagen later plaats om de verdraagbaarheid te beoordelen.

Bij de bezoeken in week 12, 36, 64, 96 en 128 ontvangt de LAR/mantelzorger van elke proefpersoon een pakket met onderzoeksmiddelen, dat voldoende is tot het volgende geplande bezoek aan het ziekenhuis bij de maximaal mogelijke dosis. Ongebruikte onderzoeksmiddelen worden in week 12, 36, 64, 96, 128 en 160 bij de bezoeken aan het ziekenhuis ingezameld.

De LAR/mantelzorgers vullen de slaapdagboeken namens proefpersonen in over de 7 dagen durende perioden, onmiddellijk voorafgaand aan de bezoeken aan het ziekenhuis bij de uitgangswaarde en in weken 12, 36, 64, 96, 128 en 160.

De LAR/mantelzorgers vullen de dagboeken over epileptische aanvallen in gedurende de 160 weken durende behandeling.

Veiligheidsinformatie wordt verzameld tijdens de telefonische consulten en tijdens de bezoeken aan het ziekenhuis. Als een proefpersoon bijwerkingen heeft of niet in staat is om het onderzoeksmiddel in te nemen zoals voorgeschreven, moet de mantelzorger/LAR contact opnemen met het onderzoekscentrum.

Dosisaanpassingen zijn toegestaan voor proefpersonen die het gespecificeerde doseringsschema niet kunnen verdragen.

Naar het oordeel van de onderzoeker kunnen proefpersonen tijdens het gehele onderzoek beoordeeld worden bij ongeplande bezoeken aan het ziekenhuis in verband met de veiligheid van de proefpersoon. Tijdens ongeplande bezoeken krijgen proefpersonen vragen over bijwerkingen en veranderingen in gelijktijdige medicatie en worden ze beoordeeld op suïcidaliteit en worden

laboratoriumbeoordelingen uitgevoerd. Een periodieke tussentijdse beoordeling van veiligheidsgegevens wordt uitgevoerd als onderdeel van gebruikelijke activiteiten op het gebied van geneesmiddelenbewaking en ter ondersteuning van de reglementaire aanvraag.

Onderzoeksproduct en/of interventie

OV101 wordt geleverd in de vorm van capsules met 5 mg, 2 mg of 0,5 mg van het onderzoeksmiddel. Elke proefpersoon wordt getitreerd tot zijn/haar maximaal getolereerde dosis, tot een maximale dagelijkse dosis van 15 mg (zie Onderzoeksontwerp hierboven). Proefpersonen nemen alle doses oraal in (indien nodig ondersteund door een LAR/mantelzorger), in de avond bij het naar bed gaan. Capsules kunnen worden geopend, waarbij de inhoud van elke capsule op maximaal 1 theelepel vetarm half-vloeibaar voedsel (bijv. appelmoes, yoghurt, pudding) wordt gestrooid om te worden ingeslikt. Deze methode moet echter tijdens het gehele onderzoek consequent worden gebruikt.

Inschatting van belasting en risico

OV101 is bij volwassen en adolescente proefpersonen met AS onderzocht. In dit onderzoek werden 58 patiënten eenmaal daags (15 mg tegen bedtijd) of tweemaal daags (10 mg in de ochtend, 15 mg tegen bedtijd) behandeld met OV101 en werden 29 patiënten behandeld met een placebo. De bijwerkingen die vaak (bij 10 of meer op de 100 deelnemers) werden waargenomen bij alle proefpersonen die OV101 kregen, waren

- Maag-darmkanaal - overgeven, misselijkheid (het gevoel hebben te moeten overgeven), diarree, verminderde eetlust
- Gedrag - somnolentie (slaperigheid), prikkelbaarheid, agressie
- Neurologisch - epileptische aanval
- Overig - pyrexie (koorts), nasofaryngitis (loopneus, keelpijn), infectie van de bovenste luchtwegen (verkoudheid), huiduitslag

Er werden geen gevallen van overlijden in verband gebracht met deze bijwerkingen.

OV101 is eerder getest bij meer dan 3.396 proefpersonen. Dit gebeurde in een dosis van 5 tot 20 mg in 3 andere onderzoeken voor deelnemers met insomnia (slaapprobleem). De bijwerkingen die bij de dosis van 15 mg vaak (bij 2 op de 100 deelnemers) werden waargenomen zijn:

- Duizeligheid
- Somnolentie (slaperigheid)
- Misselijkheid
- Overgeven
- Hoofdpijn

Bloedafname

Het afnemen van bloed kan soms pijn/ongemak veroorzaken op de plaats waar het bloed wordt afgenomen, inclusief blauwe plekken, bloedingen, (soms) een licht gevoel in het hoofd (soms) en zelden infectie of flauwvallen (zelden). Tijdens het gehele onderzoek wordt ongeveer 35 ml bloed afgenomen.

Vragenlijsten over welzijn en gedrag van het kind:

Sommige vragen in deze vragenlijsten kunnen leed angst veroorzaken bij de ouder/verzorger of maken dat deze zich ongemakkelijk voelt.

Contactpersonen

Publiek

Ovid Therapeutics Inc.

1460 Broadway -
New York 10036
US

Wetenschappelijk

Ovid Therapeutics Inc.

1460 Broadway -
New York 10036
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Criteria voor inschrijving in Ovid-onderzoek:
 - Heeft het OV101-19-001-onderzoek voltooid tot het einde van behandeling (end of treatment, EOT), of
 - Is een broer of zus van een proefpersoon met AS die OV101-19-001 heeft voltooid.
2. Heeft een eerdere diagnose van AS met moleculaire bevestiging.
3. Is ten minste 2 jaar oud en heeft een lichaamsgewicht van ten minste 9 kg.
4. Heeft een wettelijk aanvaardbare vertegenwoordiger (legally acceptable representative, LAR)/mantelzorger die in staat is schriftelijke toestemming te verlenen en naar alle geplande onderzoeksbezoeken te komen, die toezicht houdt op de toediening van het onderzoeksmiddel en feedback geeft over de klachten en het functioneren van de proefpersoon, zoals beschreven in het protocol.
5. Stemt in met het protocol (voor zover mogelijk en in overeenstemming met de plaatselijke institutionele beoordelingscommissie [institutional review board, IRB] en vereisten van regelgevende instanties) en heeft een LAR/mantelzorger die schriftelijke toestemming verleent. Proefpersonen moeten instemmen tijdens hetzelfde bezoek als waarin de LAR/mantelzorger schriftelijke toestemming verleent.
6. Kan de capsules met het onderzoeksmiddel inslikken met water of de inhoud van de capsules met het onderzoeksmiddel innemen nadat de inhoud van elke capsule op maximaal 1 theelepel met vetarm half-vloeibaar voedsel is gestrooid.
7. Als een proefpersoon op dit moment gelijktijdige medicatie gebruikt, zoals anti-epileptica, gabapentine, clonidine, trazodon, melatonine en/of een speciaal dieet heeft, moet de behandeling van die proefpersoon stabiel zijn gedurende ten minste 4 weken vóór dag 1 (eerste dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend) en moet die behandeling gehandhaafd worden tijdens het hele onderzoek (naar het oordeel van de onderzoeker).
8. Heeft LAR(*s)/mantelzorger(s) die ermee instemmen de persoonlijke medische gegevens van de proefpersoon of informatie over het onderzoek niet te plaatsen op een website, online forum, online steungroep of sociale-mediasite (bijv. Facebook, Instagram, Twitter), totdat gemeld wordt dat het onderzoek is afgerond.
9. Vrouwelijke proefpersonen die kinderen kunnen krijgen (gedefinieerd als het hebben gehad van de eerste menstruatie) moeten instemmen met het gebruik van een zeer effectieve of aanvaardbare vorm van anticonceptie tijdens het onderzoek en gedurende 30 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Deelname aan het OV101-19-001-onderzoek is beëindigd vanwege

veiligheidsredenen die oorzakelijk verband houden met OV101.

2. Er is sprake van omstandigheden, een aandoening of gelijktijdige ziekte (bijv. van het maagdarmsstelsel, de nieren, de lever, het hormoon- of ademhalingsstelsel of het cardiovasculaire systeem), of een klinisch belangrijke bevinding die de uitvoering van het onderzoek zou kunnen beïnvloeden of die een onaanvaardbaar risico met zich mee zou brengen voor de proefpersoon in dit onderzoek.

3. Heeft epileptische aanvallen die niet goed onder controle zijn, gedefinieerd als:

- Wekelijks epileptische aanvallen met eender welke frequenties, elk met een duur van meer dan 3 minuten
- Wekelijks epileptische aanvallen, meer dan 3 keer per week, elk met een duur van minder dan 3 minuten
- Beoordeling van de onderzoeker.

4. Heeft één van de volgende laboratoriumafwijkingen: totale bilirubine $>1,5 \times$ de bovengrens van normaal (upper limit of normal, ULN), tenzij bekend syndroom van Gilbert; alanine-aminotransferase of aspartaataminotransferase $>2,5 \times$ ULN; serumcreatinine $>1,2 \times$ ULN; absoluut aantal neutrofielen $<1,5 \times 10^9/l$; bloedplaatjes $<80 \times 10^9/l$; hemoglobine <80 g/l; of schildklierstimulerend hormoon $>1,25 \times$ ULN of $<0,8 \times$ de ondergrens van normaal. Het opnieuw testen van klinische laboratoriumparameters is mogelijk toegestaan na overleg met de medische monitor of zijn vertegenwoordiger.

5. Het gebruik van benzodiazepinen, zolpidem, zaleplon, zopiclon, eszopiclon, barbituraten of ramelteon om te slapen of minocycline of levodopa in de 4 weken voorafgaand aan dag 1 of tijdens het onderzoek. Regelmatig gebruik van benzodiazepinen of toegediend indien nodig voor indicaties anders dan insomnie en benzodiazepinen voor controle van epileptische aanvallen zijn toegestaan.

6. Loopt het risico zichzelf en/of anderen schade toe te brengen (naar het oordeel van de onderzoeker).

7. Is ingeschreven in een klinisch onderzoek of heeft een onderzoeksmiddel of -hulpmiddel gebruikt of heeft meegedaan aan een experimentele ingreep in de 30 dagen voor de screening, of doet dat tegelijk met dit onderzoek, met uitzondering van een Ovid-onderzoek met OV101.

8. Is allergisch voor OV101 of een van de stoffen in het onderzoeksmiddel.

9. De proefpersoon of LAR/mantelzorger is niet in staat om zich aan de onderzoeksvoorschriften te houden (naar het oordeel van de onderzoeker).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	12-10-2020
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	OV101
Generieke naam:	Gaboxadol monohydrate

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2019-004478-24-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03882918
CCMO	NL72465.078.20

Resultaten

Einddatum onderzoek: 04-06-2021

Datum resultaten gemeld: 27-09-2021

Datum eerste publicatie onderzoek

13-09-2021