Een 'proof of concept' fase II studie met de PDE4 remmer roflumilast bij mensen met lange-termijn cognitieve gevolgen na beroerte

Gepubliceerd: 25-02-2021 Laatst bijgewerkt: 07-12-2024

Het doel van deze studie is om te onderzoeken of roflumilast het geheugen verbetert bij mensen 1 jaar na een CVA.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel vataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52276

Bron
ToetsingOnline

Verkorte titel
Roflumilast voor de behandeling van cognitieve gevolgen na beroerte

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vataandoeningen

Synoniemen aandoening
beroerte, cerebrovasculair accident

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht
Overige ondersteuning: Hersenstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beroerte, cognitie, PDE4, roflumilast

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel is het valideren van het effect van roflumilast op het episodisch geheugen, namelijk de verbale leertest (VLT) onmiddellijke en vertraagde herinnering (15 woorden), bij mensen met een CVA na chronische roflumilast-behandeling van 12 weken.

Secundaire uitkomstmaten

- de Digit Symbol Substitution-test (DSST);

- de Trail-making test (TMT);

- de reactietijd taak;

- Everyday Memory Questionnaire-Revised (EMQ-R);

- Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT);

- Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS; depressie subschaal)

- Utrechtse Schaal voor Evaluatie van Revalidatie-Participatie (USER-P; participatie in het dagelijks leven).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de eerste maanden na een beroerte of CVA kunnen de hersenen nog deels zelf herstellen. Na een jaar is verder herstel van de hersenen vrijwel uitgesloten.

Veel patiënten ervaren dan blijvende beperkingen in de denkfuncties zoals het geheugen of de aandacht. Huidige behandelingen zijn vooral gericht op het leren omgaan met deze blijvende beperkingen en het aanpassen aan de nieuwe situatie. Deze behandelingen worden over het algemeen aangeboden in het eerste jaar na het CVA. Momenteel zijn er geen behandelmogelijkheden die daarna tot een verdere verbetering van de klachten kan leiden. In dit onderzoek gaan we na of we de denkfuncties na het eerste jaar alsnog kunnen verbeteren.
Onderzoek met dieren toont aan dat het eiwit PDE4 een belangrijke rol speelt bij het herstel van de hersenen na een CVA. Na een CVA is dit eiwit actiever. Hierdoor vermindert het vermogen van de hersenen om nieuwe verbindingen te maken. Onderzoek toont verder aan dat behandeling met een stofje dat het eiwit remt, leidt tot meer nieuwe verbindingen en daardoor betere geheugenfuncties in zowel gezonde dieren als in dieren na een CVA.
Roflumilast is een medicijn dat aan mensen kan worden gegeven om het eiwit PDE4 te remmen. Eerdere studies tonen aan dat roflumilast de geheugenprestaties van gezonde ouderen en mensen met schizofrenie verbetert. Deze studie zal onderzoeken of roflumilast ook het denkvermogen van uitbehandelde CVA-patiënten zal verbeteren.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om te onderzoeken of roflumilast het geheugen verbetert bij mensen 1 jaar na een CVA.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek zal worden uitgevoerd volgens een dubbelblind, gerandomiseerd placebogecontroleerd between-subjects design.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vrijwilligers zullen 12 weken ofwel roflumilast 100 µg, ofwel een placebo toegediend krijgen. Behandelingen worden toegediend in identiek lijkende capsules om dubbele blindering te garanderen.Om de werking van de pil en het maken van nieuwe verbindingen in de hersenen verder te stimuleren trainen alle deelnemers thuis 5x per week (15 minuten per keer) hun denkfuncties met computertaken (Cogstate).

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers slikken gedurende 3 maanden 1x per dag een pil roflumilast of placebo.
Mogelijke bijwerkingen van roflumilast zijn gewichtsverlies, hoofdpijn, misselijkheid, diarree, buikpijn, slapeloosheid, duizeligheid. De risico's hierop worden ingeschat als laag.
Tevens oefenen alle deelnemers gedurende drie maanden met Cogstate (trainen van cognitieve functies via computertaken); dit doen ze 5x per week, 15 minuten per

keer.

De totale tijdinvestering van de metingen zal ongeveer 8,5 uur bedragen per deelnemer. Deze tijd wordt als volgt opgebouwd: 1) medische keuring en 2) vijf testdagen van elk ongeveer 1,5 uur.

Proefpersonen moeten tijdens deelname aan het onderzoekrekening houden met enkele leefregels.
Vanaf een week voor detestdagen mogen proefpersonen geen gebruik maken van drugs of medicijnen die de werking van roflumilast beinvloeden. Proefpersonen mogen 24 uur voorafgaand aan een testdag of nameting en op de testdag of nameting geen alcohol consumeren. Ze worden verzocht op een testdag of nameting geen cafeïnehoudende dranken (bijv. koffie en cola) te consumeren en tijdens een testdag of nameting niet te roken.
Verder worden ze verzocht de nacht voorafgaand aan een testdag en de nameting voor een normale nachtrust te zorgen.

Tot slot mogen proefpersonen tijdens de studie niet aan ander biomedisch onderzoek deelnemen

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229 ER
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)

-41-70 jaar oud
- Bereidheid het informed consent te tekenen
- Objectieve geheugenklachten: geheugenprestatie of de uitgestelde herinnering in de 15 woorden leertaak beneden de normaal score gecorrigeerd voor opleiding, sexe en leeftijd) (volgens Van der Elst, van Boxtel, van Breukelen, & Jolles, 2005).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een mogelijke participant voor deze studie die aan één van de volgende criteria voldoet, zal uitgesloten worden van studiedeelname. Normale Druk Hydrocephalus (NPH), ziekte van Huntington, ziekte van Parkinson, HIV/AIDS en Hepatitis B en C recent transiente ischemische incidenties (TIA), COPD Gold 3 en 4, geschiedenis met schizophrenie, bipolaire stoornis of psychotische symptomen, of eerdere behandeling voor deze genoemde ziekten. Verder zijn affectieve stoornissen (i.e. angst of depressie), cognitieve problemen als gevolg van alcoholmisbruik, hersentumor, epilepsie, encefalitis, of niet in staat zijn de taken in deze studie uit te voeren. Andere exclusiecriteria zijn: behandeling met (of oneigenlijk gebruik) cannabis, opiaten, benzodiazepines, methyl-ene-dioxy-methamphetamine (MDMA) and cocaïne. Mensen met een leveraandoening zijn een contra-indicatie voor het gebruik van roflumilast. Daarom zullen we mensen met milde en ernstige leveraandoeningen uitsluiten (e.g. Child-Pugh graad B and C). Gebruik van medicijnen met een sterke inhibitie van CYP3A4 (e.g. clarithromycin, antihistamines) of CYP1A2 (e.g. fluvoxamine, ciprofloxacin en andere fluoroquinolines) zijn ook een exclusiecriterium omdat deze de werkzaamheid van roflumilast kunnen beïnvloeden. Mensen met erfelijke problemen zoals galactose intolerantie, lapp lactase tekort, of slechte glucose-galactose absorbtie zullen ge-excludeerd

worden. Dit heeft te maken met het feit dat de de capsules van de placebo en roflumilast lactose monohydrate bevatten. Als laatste, de deelnemers mogen gedurende de testfase niet meedoen aan andere medicijnenstudies.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	21-07-2021
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Daxas
Generieke naam:	Roflumilast
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	25-02-2021
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-05-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	07-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	13-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2020-003768-16-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04854811
CCMO	NL74897.068.20