

Een fase 3-, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicenter onderzoek met parallelle groepen naar de werkzaamheid en veiligheid van pridopidine bij patiënten met een vroeg stadium van de ziekte van Huntington.

Gepubliceerd: 24-11-2020 Laatste bijgewerkt: 04-07-2024

Het doel van dit fase 3-onderzoek is het evalueren van het effect van pridopidine 45 mg BID op de functionele capaciteit, evenals motorische en gedragskenmerken van ZvH bij deelnemers in een vroeg stadium (TFC 713).

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neurologische aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54470

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Resultaat van pridopidine op functioneren bij de ZvH (PROOF-HD)

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal
- Congenitale en peripartale neurologische aandoeningen

Synoniemen aandoening

Huntington

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Prileneo Neurotherapeutics Ltd.

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Pridopidine, Veiligheid, Werkzaamheid, Ziekte van Huntington

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doelstelling Hoofdstudie:

Het beoordelen van het effect van pridopidine op de functionele capaciteit bij deelnemers met stadium 1-2 ZvH.

Primair eindpunt Hoofdstudie:

Verandering vanaf de baseline tot week 65 in de UHDRS-TFC score.

Primaire doelstelling OLE:

Het beoordelen van het lange-termijn behandelingseffect van pridopidine bij deelnemers met HD die de Hoofdstudie hebben afgerond.

Primair eindpunt OLE:

Verandering in:

- UHDRS-TFC
- UHDRS-TMS
- Kwantitative motoriek (Quantitative motor, Q-Motor):

o vingertikken (digitomotographie)

o pronatie/supinatie (dysdiadochomotographie)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen Hoofdstudie:

'Multiplicity Adjusted' secundaire doelstellingen:

Belangrijkste secundaire (secundaire doelstellingen staan in volgorde van hierarchie)

1. Het evalueren van het effect van pridopidine op een samengestelde maat voor ziekte progressie bij deelnemers met HD.

Secundaire (secundaire doelstellingen staan in volgorde van hierarchie)

2. Het evalueren van het effect van pridopidine op functionele capaciteit, motorische functie en andere effectiviteitsmaten in de tijd bij deelnemers met HD

'Non-multiplicity Adjusted' secundaire doelstellingen:

3. Het evalueren van het effecten van pridopidine bij deelnemers met HD

Veiligheid en verdraagzaamheid:

4. Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van pridopidine bij deelnemers met HD

Exploratief:

3 - Een fase 3-, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicenter onde ... 26-06-2025

- Het evalueren van de exploratieve effectiviteits effecten van pridopidine bij deelnemers met HD
- Het evalueren van veranderingen in ziekte-biomarker plasma neurofilament light chain (NfL) na behandeling met pridopidine bij deelnemers met HD
- Het evalueren van de farmacokinetiek (PK) van pridopidine en diens voornaamste metabolieten bij deelnemers met HD

Secundaire eindpunten Hoofdstudie:

Belangrijkste secundaire eindpunten

1. Verandering vanaf de baseline tot week 65 in Composite UDHRs (cUHDRS) totale score

Secundaire eindpunten

2:

2. Percentage deelnemers met verbetering of geen verslechtering (verandering $\geq$ 0 punt) vanaf de baseline tot week 65 in UHDRS-TFC
3. Verandering vanaf de baseline tot week 52 in UHDRS-TFC-score
4. Verandering vanaf de baseline tot week 78 in UHDRS-TFC-score
5. Verandering vanaf de baseline tot week 65 in Kwantitatieve Motoriek (Quantitative motor, Q-Motor) vingertikken inter-onset interval (IOI) gemiddelde (Digitomotografie)
6. Verandering vanaf de baseline tot week 65 in de UHDRS Total Motor Score (TMS)
7. Verandering vanaf de baseline tot week 65 in Symbol Digit Modalities Test

(SDMT)

8. Verandering vanaf de baseline tot week 52 in UHDRS-TMS-score

9. Percentage deelnemers met verbetering of geen verslechtering ten opzichte van de baseline in Clinical Global Impression of Change (CGI-C) in week 65

'Non-multiplicity Adjusted' secundaire eindpunten

3:

- Verandering vanaf de baseline tot week 26 en 39 in de UHDRS-TFC
- Percentage deelnemers met verbetering of geen verslechtering in UHDRS-TFC (verandering vanaf baseline ≥ 0) op week 26, 39, 52 en 78
- Verandering vanaf de baseline tot week 26, 39, 52 en 78 in cUHDRS
- Percentage deelnemers met verandering vanaf de baseline ≥ -1 in cUHDRS op week 26, 39, 52, 65 en 78
- Verandering vanaf de baseline tot week 26, 39 en 78 in de UHDRS-TMS score
- Percentage deelnemers met verbetering of geen verslechtering in UHDRS-TMS (verandering vanaf baseline ≤ 0) op week 26, 39, 52, 65 en 78
- Verandering vanaf de baseline tot week 26, 39, 52, 65 and 78 in:
 - * UHDRS-TFC Scale sub-items (capaciteit om huishoudelijke taken uit te voeren, activiteiten van dagelijks leven, capaciteit om financiën te beheren, zorgniveau en beroep)
 - * UHDRS-TMS sub-scores voor:
 - o Loop en balans score (gedefinieerd als de som van de UHDRS-TMS domeinen: loop-, tandem-loop- en retropulsie-trektest)
 - o Oogbeweging

o Dystonie

- Verandering vanaf de baseline tot week 26, 39, 52 en 78 in SDMT
- Verandering vanaf de baseline tot week 26, 39, 52, 65 en 78 in Stroop Word Reading (SWR)
- Verandering vanaf de baseline tot week 26, 39, 52 en 78 in Q-Motor snelheid vingertikken IOI gemiddelde (digitomotographie)
- Percentage deelnemers met verbetering of geen verslechtering (verandering vanaf baseline ≤ 0 msec) in Q-Motor vingertikken IOI gemiddelde (digitomotographie) op week 26, 39, 52, 65 en 78
- Verandering vanaf de baseline tot week 26, 39, 52, 65 en 78 in Q-motor vingertikken IOI SD, en pronatie/supinatie IOI gemiddelde en SD (dysdiadochomotographie)
- Responder analyses op CGI-C met verschillende drempelwaarden op week 26, 39, 52, 65 en 78

Veiligheid en verdraagzaamheid

4:

- Totale incidentie (aantal en percentage) van bijwerkingen (AE's) en ernstige bijwerkingen (SAE's), op ernst, op relatie tot het onderzoeksgeneesmiddel, en die leidden tot stopzetting van de studiemedicatie en/of terugtrekking uit het onderzoek
- Incidentie en verschuivingen van klinisch significante afwijkingen in elektrocardiogram (ECG), laboratoriumtests, vitale functies en abnormale bevindingen in lichamelijk en neurologisch onderzoek

- Analyse van Columbia-beoordelingsschaal voor de ernst van suïcidaliteit

Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) gedurende het gehele onderzoek

Verdraagbaarheid:

- Het aantal (%) deelnemers dat de behandelingsperiode volledig doorloopt
- Het aantal (%) deelnemers dat vanwege een AE*s de behandelingsperiode niet volledig doorloopt
- Het aantal (%) deelnemers die de behandelingsperiode niet volledig doorloopt, vanwege het behalen van een volgens Fridericia- gecorrigeerd, vernadering in QT-interval (QTcF-interval), CrCl of psychiatrische regels tot stoppen.

Exploratief:

Verandering vanaf de baseline tot week 26, 52, 65 en 78 in:

* Problem Behaviors Assessment - Short Form (PBA-s) totale score

o PBA-s sub-score voor apatie

* Meting van kwaliteit van leven (QoL) middels HDQoL

Biomarker

• Verandering vanaf de baseline tot week 26, 52, 65 en 78 in plasma NtL eiwit

• Relatie tussen baseline NfL en verandering vanaf de baseline in geselecteerde effectiviteits eindpunten

• Relatie tussen verandering in NfL en geselecteerde effectiviteits eindpunten

vanaf de baseline tot week 26, 52, 65 en 78

• Percentage deelnemers met verschillende drempelwaarden voor verandering in

plasma NFL waarden vanaf de baseline tot week 26, 52, 65 en 78

PK

- Plasma concentraties van pridopidine en diens voornaamste metabolieten op week 26, 52, 65, en 78 op de laatste studievizite van de deelnemer
- Relatie tussen plasma concentratie van pridopidine en klinische uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen OLE:

Effectiviteit:

Het beoordelen van het lange-termijn behandelingseffect van pridopidine bij deelnemers met HD die de Hoofdstudie hebben afgerond

Veiligheid en verdraagzaamheid:

- Het beoordelen van lange-termijn veiligheid en verdraagzaamheid van pridopidine bij deelnemers met HD die de Hoofdstudie hebben afgerond.
- Het beoordelen van verkennende lange-termijn effectiviteitseffecten van pridopidine bij deelnemers met HD die de Hoofdstudie hebben afgerond.

Secundaire eindpunten OLE:

Effectiviteit:

- Percentage deelnemers met een verandering vanaf baseline (Hoofdstudie) in UHDRS-TFC ≥ -1 ten opzichte van elke OLE studievizite
- Percentage deelnemers met een verandering vanaf baseline (Hoofdstudie) in

UHDRS-TFC ≥ 0 ten opzichte van elke OLE studievizite

- Verandering vanaf baseline (Hoofdstudie) ten opzichte van OLE studievizites

in:

- * UHDRS-TFC

- * cUHDRS

- * UHDRS-TMS

- * Kwantitatieve motor (Q-Motor):

- o vingertikken (digitomotographie)

- o pronatie/supinatie (dysdiadochomotographie)

- * SDMT

- * SWR

- Verandering vanaf baseline (Hoofdstudie) ten opzichte van OLE studievizites

in:

- * CGI-C

- * PBA-s

- * HDQoL

Veiligheid:

- Totale incidentie (aantal en percentage) van bijwerkingen (AE's) en ernstige bijwerkingen (SAE's), op ernst, op relatie tot het onderzoeksgeneesmiddel, en die leiden tot stopzetting van de studiemedicatie en/of terugtrekking uit het onderzoek

- Incidentie en verschuivingen van klinisch significante afwijkingen in elektrocardiogram (ECG)(zie protocol 7.1.17.1.1), laboratoriumtests en vitale

functies

- Analyse van Columbia-beoordelingsschaal voor de ernst van suïcidaliteit

Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) gedurende het gehele onderzoek

Verdraagzaamheid:

- Het aantal (%) deelnemers dat de OLE volledig doorloopt.
- Het aantal (%) deelnemers die vanwege een AE*s de

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Huntington (ZvH) is een autosomaal dominante, progressieve fatale neurodegeneratieve aandoening die gekenmerkt wordt door motorisch, cognitieve, en gedragsafwijkingen. Hoewel medicatie voor de behandeling van chorea en gedragssymptomen beschikbaar zijn, is er geen behandeling waarvan is bewezen dat het de progressieve en onvermijdelijke functionele achteruitgang van de ziekte verandert. Een behandeling die functionele capaciteit behoudt en de ontwikkeling van invaliditeit voorkomt of vertraagt is een kritische on vervulde medische behoefte.

Pridopidine laat neuroprotectieve eigenschappen zien (in-vitro / in-vivo). In ZvH cortico-striatale kweken verhoogt pridopidine brain-derived neurotrophic factor (BDNF) transport, verbetert het de synaptische activiteit, en bevordert fosforylering van het prosurvival eiwit extracellulaire signaalgeruleerde kinases (ERK). Verder herstelt pridopidine de mitochondriën, wervelkolomdichtheid, en afwijkende calciumsignalering, allemaal bekende kenmerken van ZvH.

In een recent afgerond fase 2 klinisch onderzoek van pridopidine bij de ZvH (PRIDE-HD), werd 45 mg BID vergeleken met placebo en in verband gebracht met behoud van functionele capaciteit vanaf baseline vergeleken met 52 weken

Doel van het onderzoek

Het doel van dit fase 3-onderzoek is het evalueren van het effect van pridopidine 45 mg BID op de functionele capaciteit, evenals motorische en gedragskenmerken van ZvH bij deelnemers in een vroeg stadium (TFC 713).

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek ter

evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van pridopidine oraal toegediend in een dosis van 45 mg BID bij deelnemers met vroege ZvH gedefinieerd als stadium 1 en 2.

Het onderzoek bestaat uit een screeningperiode, een dubbelblinde behandelingsperiode (hoofdonderzoek) en een open-labelextensie (OLE) zoals hieronder beschreven.

Voor elke deelnemer is de totale duur van de deelname aan het hoofdonderzoek (screening en dubbelblinde periode) maximaal 86 weken.

Hoofdonderzoek:

Screeningperiode: Tot 6 weken

Dubbelblinde behandelingsperiode: Tot 78 weken als volgt:

- Op dag 1 (baselinebezoek), worden geschikte deelnemers gerandomiseerd in een 1:1 verhouding naar de actieve (pridopidine 45 mg BID) of controle (placebo)-groep. De randomisatie wordt gestratificeerd op baseline ZvH stadium (ZvH1 vs. ZvH2) en baseline gebruik van neurolepticum (Ja/Nee).
- 2 weken titratieperiode
- 63 weken behandeling met volledige dosis
- Tot 13 weken variabele dubbelblinde periode (totdat de laatste gerandomiseerde deelnemer 65 weken behandeling heeft voltooid = 2 weken titratie + 63 weken volledige dosis)

Follow-up-periode: 2 weken (alleen voor deelnemers die niet verdergaan met OLE)

Open-labelextensie OLE: Tot 12 maanden nadat de laatste deelnemer de dubbelblinde behandelingsperiode heeft doorlopen. De duur van de OLE kan worden verlengd in afwachting van gegevens die beschikbaar komen uit het dubbelblinde deel van het onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Pridopidine 45 mg BID of placebo BID

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

Bloedafname: 8 keer gedurende Hoofd, 4 keer gedurende OLE.

Urine verzameling: 8 keer gedurende Hoofd, 4 keer gedurende OLE.

Zwangerschapstest urine: 8 keer gedurende Hoofd, 4 keer gedurende OLE, plus 1 keer bloedtest bij SCR,

Lichamelijk onderzoek: 8 keer gedurende Hoofd, 4 keer gedurende OLE.

Vitale functies: 8 keer gedurende Hoofd, 4 keer gedurende OLE.

12 lead ECG: 4 keer gedurende Hoofd, 3 keer gedurende OLE.

Effectiviteits-onderzoeken (zie par. 8.1 van het protocol): 10 keer gedurende

Hoofd, 3 keer gedurende OLE (incl. Q-motor).

Vragenlijsten en cognitieve testen: 8 keer gedurende Hoofd, 3 keer gedurende OLE. C-SSRS scale tijdens elke visite, 24 keer in totaal.

Risico's:

1) QT verlenging: Bekend risico in preklinische en klinische studies.

Modelering van respons op blootstelling gebaseerd op de dosis van pridopidine tot 112.5 mg BID suggereert een lineaire respons van QTcF op verhoging in blootstelling aan het medicijn. Bij 45 mg BID, de onderzochte dosis in deze studie, is de verwachte QTcF verlenging 6.6 ms en wordt beschouwd als niet klinisch relevant. Risicobeperking: patiënten met een verhoogd risico s zullen worden uitgesloten. Daarnaast worden ECGs afgenomen gedurende de studie.

2) Verminderde creatinine klaring door de nieren: Waargenomen risico in klinische studies. Er zijn geen ernstige uitkomsten waargenomen, gerelateerd aan de vermindering. Het stoppen van de behandeling met pridopidine resulteert in het terugkeren van creatinine tot normale waarden. Risicobeperking: patiënten met een verhoogd risico s zullen worden uitgesloten. Creatinine waarden worden gedurende de studie gemonitord en indien nodig worden patiënten uitgesloten van verdere deelname.

Voordelen:

Deelnemers aan de studie kunnen symptomatische verbetering ervaren en mogelijk wordt de snelheid van progressie van de ziekte verminderd. Er is echter geen garantie dat deelname aan het onderzoek de deelnemers zal helpen; de deelnemer kan een behandeling met placebo krijgen.

Risk - benefit analyse:

Momenteel bestaan er geen behandelingen voor de ZvH die de ziekte modificeren. De resultaten van eerdere studies met pridopidine suggereren een potentieel gunstig effect van pridopidine ter invulling van een kritische on vervulde medische behoefte in de behandeling van patiënten met de ZvH en ondersteunen verdere klinische ontwikkeling.

In acht nemende de maatregelen die worden genomen om het risico voor deelnemers te minimaliseren, worden de potentiële risico's geassocieerd met pridopidine beschouwd als aanvaardbaar vanwege de verwachte voordelen die deelnemers met de ZvH mogelijk ten deel vallen.

Contactpersonen

Publiek

Prileneo Neurotherapeutics Ltd.

Hamenofim St. 10

Herzliya 4672561
IL

Wetenschappelijk

Prilenea Neurotherapeutics Ltd.

Hamenofim St. 10
Herzliya 4672561
IL

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)

Inclusie criteria van de hoofdstudie:

1. Vijfentwintig jaar (inclusief) en ouder, op het moment van ondertekening van het informatie- en toestemmingsformulier.
2. Diagnose van ZvH op basis van klinische kenmerken en de aanwezigheid van ≥ 36 cytosine-adenine-guanine (CAG) herhalingen in het Huntington-gen (HTT), bevestigd door historische laboratorium gekwantificeerde resultaten of door een diagnostische test bij de screening.
3. Diagnostisch betrouwbaarheidsniveau (DCL) van 4 (ondubbelzinnige motorische tekenen, $\geq 99\%$ betrouwbaarheid) in het gestandaardiseerde motorische onderzoek UHDRS-TMS.
4. ZvH met aanvang op volwassen leeftijd met het begin van de tekenen en symptomen ≥ 18 jaar oud.
5. Stadium 1 of stadium 2 ZvH, gedefinieerd als een UHDRS-TFC score van ≥ 7 , bij de screening.
6. UHDRS-Independence sScale (IS) score $\leq 90\%$ bij de screening.
7. UHDRS-TMS ≥ 20 bij het screeningbezoek.

8. Moet voldoen aan alle criteria vereist om verder te gaan met de Randomization Authorization Flow (RAF) en door de RAF beoordelaar geschikt worden gevonden.
9. Man of vrouw.
10. Vrouwelijke deelnemers die zwanger kunnen worden moeten een negatieve β -humane chorionische gonadotropine (β -HCG) test hebben bij de screening en baseline, onvruchtbaar zijn, of postmenopauzaal zijn.
11. Vrouwelijke deelnemers die zwanger kunnen worden met mannelijke partners die mogelijk vruchtbaar zijn (d.w.z. bijv. geen vasectomie) moeten een zeer betrouwbaar voorbehoedsmiddel gebruiken dat ten minste 3 maanden voorafgaand aan screening stabiel is, voor de duur van het onderzoek en gedurende 30 dagen na stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel.
12. Mannelijke deelnemers moeten onvruchtbaar zijn, of als ze mogelijk vruchtbaar/reproductief competent zijn (niet chirurgisch [bv. vasectomie] of congenitaal onvruchtbaar) en de vrouwelijke partners zijn vruchtbaar, moeten ze, samen met hun vrouwelijke partners, effectieve anticonceptiemethoden gebruiken voor de duur van het onderzoek en gedurende 90 dagen na stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel.
13. Voor deelnemers die toegestane antipsychotische, antidepressiva, of andere psychotrope medicatie gebruiken, moet de dosis van de medicatie ten minste 4 weken vóór het baselinebezoek stabiel zijn en in de loop van het onderzoek stabiel blijven (tenzij wijzigingen klinisch noodzakelijk zijn).
14. Voor deelnemers die toegestane medicatie naast de studie medicatie gebruiken moet de dosering niet in de 4 weken vooraf aan de baseline visite (Amiodarone is niet toegestaan een periode van 6 weken voorafgaande aan de baseline visite)
15. In staat zijn om geïnformeerde toestemming te geven

Inclusie criteria van de open label extensie (OLE):

1. Doorlopen hebben van de hoofdstudie tot en met de Eind visite, zonder belangwekkende protocol afwijkingen die een effect op effectiviteit of veiligheid hebben,
2. In staat zijn om geïnformeerde toestemming te geven voor de OLE
3. Voldoen aan alle criteria om verder te kunnen gaan met de metingen en onderzoeken van de OLE

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria Hoofdstudie:

1. Verlengd QTcF-interval (gedefinieerd als een QTcF-interval van > 450 ms voor mannen en > 470 ms voor vrouwen) bij de screening.
2. Klinisch significante hartziekte in de 12 weken vóór de randomisatie, als volgt gedefinieerd:
 - a. Deelnemers met klinisch significante hartziekte, een klinisch significante

voorgeschiedenis van aritmie, symptomatisch of ongecontroleerd atriumfibrilleren ondanks behandeling, of bevestigde ventriculaire tachycardie², of aanwezigheid van linkerbundeltakblok.

b. Deelnemers met een bekende voorgeschiedenis van congenitale lange-QT-syndroom of een eerstegraads familielid met deze aandoening.

c. Klinisch significante bradycardie, sicksinussyndroom, totaal atrioventriculair blok, congestief hartfalen, polymorfe ventrikeltachycardie, klinisch relevante hypocalciëmie, hypokaliëmie of hypomagnesiëmie.

3. Voorgeschiedenis van epilepsie of toevallen in de afgelopen 5 jaar.

4. Ernstige medische aandoeningen, waaronder, maar niet beperkt tot, ongecontroleerde hypertensie; luchtwegaandoeningen, inclusief ernstige vormen van astma; ernstige leverziekte (bevestigd hepatitis B-virus [HBV], hepatitis C-virus [HCV]; bevestigd humaan immunodeficiëntievirus [hiv]); nierziekte; verworven immunodeficiëntiesyndroom; onstabiele psychiatrische of andere, neurologische aandoeningen en gemetastaseerde kanker.

Zie voor ernstige nier- en leveraandoeningen ook exclusie criterium 12 (laboratoriumonderzoekafwijkingen).

5. Bekende intracraniale neoplasmen, vasculaire misvormingen, voorgeschiedenis van cerebrovasculair accident (beroerte), of intracraniale bloeding.

6. Vrouwelijke deelnemers die zwanger zijn, van plan zijn zwanger te worden of borstvoeding geven.

7. Geneesmiddelen die het QT-interval verlengen, ingenomen binnen 4 weken van het baselinebezoek (let op, amiodaron is niet toegestaan binnen 6 weken van het baselinebezoek) of op elk tijdpunt tijdens het onderzoek, waaronder niet-toegestane antipsychotische geneesmiddelen, tricyclische antidepressiva, en/of klasse I anti-aritmica.

8. Gebruik van pridopidine binnen 12 maanden vóór het baselinebezoek.

9. Behandeling met een experimenteel geneesmiddel binnen 6 weken of 5 halfwaardetijden (afhankelijk van welke langer is) voorafgaand aan het screeningbezoek of van plan om deel te nemen aan een ander klinisch onderzoek ter beoordeling van een experimenteel product tijdens het onderzoek.

10. Gentherapie op elk willekeurig moment.

11. Eerdere deelname aan enige studie met tominersen.

12. Laboratoriumwaarden die vallen buiten het referentiebereik van het centrale laboratorium bij de screening en worden beschouwd als klinisch significant abnormaal door de onderzoeker, en hebben invloed op de geschiktheid van de deelnemer om deel te nemen aan het onderzoek of brengen de deelnemer in gevaar als hij/zij deelneemt aan het onderzoek, naar mening van de onderzoeker.

13. Heeft een van de volgende afwijkingen bij laboratoriumonderzoek bij de screening:

a. creatinineklaring (CrCl) < 30 ml/min bij de screening, berekend met de Cockcroft-Gault-vergelijking: $(140 - \text{leeftijd}) \times \text{massa (kg)} \times [0,85 \text{ indien vrouw}] / 72 \times \text{serumcreatinine (mg/dl)}$

b. aspartaat-aminotransferase (ASAT) $\geq 2,5 \times$ bovengrens van normaal (ULN)

c. alanine-aminotransferase (ALAT) $\geq 2,5 \times$ ULN

d. gamma-glutamyltransferase (GGT) $\geq 3,0 \times$ ULN

e. totaal bilirubine > 1,5 mg/dl, behalve voor deelnemers met ongeconjugeerde

hyperbilirubinemie zonder leverfunctiestoornissen of andere verklaringen voor de verhoogde bilirubine (in overeenstemming met een diagnose van het syndroom van Gilbert)

14. Alcohol- en/of drugsgebruik binnen 6 maanden vóór de screening, zoals gedefinieerd door de Diagnostic and Statistical Manual-Fifth Edition (DSM-5) Text Revision criteria voor drugsgebruik.

15. Actieve suïcidale gedachten zoals gemeten door een ernstigste suïcidale gedachten score van 4 (actieve suïcidale gedachten met enige intentie om te handelen, zonder specifiek plan) of 5 (actieve suïcidale gedachten met specifiek plan en intentie) op de C-SSRS als deze gedachten er waren binnen een 1 jaar vóór Screening, of deelnemers die *Ja* hebben geantwoord op een van de 5 C-SSRS suïcidaal gedrag items (feitelijke poging, onderbroken poging, afgebroken poging, voorbereidende handelingen, of gedrag), als de poging of handelingen werden uitgevoerd binnen 1 jaar vóór screening, of deelnemers bij wie, naar het oordeel van de onderzoeker, een ernstig risico bestaat dat zij zelfmoord plegen.

16. Bekende allergie voor één van de bestanddelen van het onderzoeksgeneesmiddel (pridopidine, gesilificeerde microkristallijne cellulose, of magnesiumstearaat).

17. Kwetsbare deelnemer (bijv. mensen in detentie) of deelnemer niet geschikt om deel te nemen aan een klinisch onderzoek vanwege leefomstandigheden, bv. zonder voldoende steun van familie of sociale steun, stabiele verblijfsplaats, duurzame financiële middelen en algemene gezondheidszorg en middelen.

18. Een medewerker of een familielid van een medewerker van de sponsor, onderzoeker of onderzoekscentrum van de onderzoeker, of anderszins afhankelijk van de sponsor, de onderzoeker of het onderzoekscentrum van de onderzoeker.

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: 31-05-2021
Aantal proefpersonen: 16
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: .
Generieke naam: Pridopidine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-11-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-02-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-02-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-04-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-04-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	07-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	24-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	31-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-08-2023
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	EUCTR2020-002822-10-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04556656
CCMO	NL74907.068.20