

Therapeutische effecten van een inhaleerbare levodopa droogpoeder formulering op het herstel van off-periodes bij patiënten met de ziekte van Parkinson

Gepubliceerd: 15-11-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het primaire doel is de bepaling van de duur tot het maximale effect is bereikt van inhaleerbare levodopa op de verbetering van de motorfunctie van Parkinson patiënten die zich in een off periode bevinden. Secundair wordt bepaald in welke mate de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55857

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effectiviteit van inhaleerbare levodopa bij de ziekte van Parkinson

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

parkinsonisme, Ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Martini Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Parkinson Vereniging

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Droogpoeder inhalatie, Levodopa, Off-periode, Ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de tijd tot het maximale effect op de motorfunctie wordt gemeten mbv vingertikken en Timed Up & Go test.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaat is de maximale verandering in MDS-UPDRS III score ten opzichte van de uitgangswaarde als pseudo-kwantitatieve maat voor de klinische verbetering in motorfunctie. Een tweede secundaire uitkomstmaat is het levodopa bloedprofiel na inhalatie van 90 mg levodopa in vergelijking met 100/25 mg levodopa/benserazide disperseerbare tablet. Farmacokinetische parameters die uit de concentratie vs. tijd curve worden afgeleide zijn de t_{max} , C_{max} en AUC_{0-180} .

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op dit moment zijn er weinig medicamenteuze behandelopties met een snel intreden van effect voor patiënten met de ziekte van Parkinson die een off-periode hebben. Er is daarom behoefte aan de ontwikkeling van levodopaformuleringen met een snel intredend effect, waarvoor een inhaleerbare formulering van levodopa wordt onderzocht. In een eerdere studie hebben we onderzocht of Parkinson patiënten in een off-periode in staat zijn een correcte inhalatiemanoeuvre uit te voeren. Op basis van het inhalatiecapaciteiten is een

levodopa inhalator met poederformulering van levodopa ontwikkeld. Deze levodopa inhalator is vervolgens getest in milde Parkinson patiënten om de farmacokinetiek van levodopa na inhalatie in kaart te brengen en te vergelijken met die na orale toediening.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is de bepaling van de duur tot het maximale effect is bereikt van inhaleerbare levodopa op de verbetering van de motorfunctie van Parkinson patiënten die zich in een off periode bevinden. Secundair wordt bepaald in welke mate de motorfunctie van Parkinson patiënten verbetert na inhalatie van levodopa in vergelijking met oraal toegediende levodopa. Daarnaast wordt secundair het farmacokinetisch bloedprofiel van levodopa na inhalatie geëvalueerd in vergelijking met oraal toegediende levodopa.

Onderzoeksopzet

De studie is een open-label gerandomiseerde twee-armige crossover studie. Proefpersonen verblijven eenmalig in de kliniek gedurende drie dagen en ontvangen een dosering inhaleerbare levodopa (90 mg) en een dosering levodopa disperseerbare tablet (100 mg levodopa) op twee achtereenvolgende dagen in gerandomiseerde volgorde. Een getimede vingertikken test en getimede "Up & Go" test worden uitgevoerd voorafgaand aan en op gezette tijden tot 90 minuten na de toediening van de studiemedicatie als kwantitatieve maat voor de motorfunctie. De MDS-UPDRS III score wordt afgenomen voorafgaand aan toediening van de IMP en op gezette tijden tot 60 minuten na toediening als pseudo-kwantitatieve maat voor de klinische verbetering van de motorfunctie. Levodopa bloedprofiel na inhalatie van 90 mg levodopa wordt geëvalueerd in vergelijking met 100/25 mg levodopa/benserazide disperseerbare tablet met behulp van bloedmonsters genomen voorafgaand aan en op gezette tijden tot 180 min na toediening van de studiemedicatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen ontvangen een dosering inhaleerbare levodopa (90 mg) en een dosering levodopa disperseerbare tablet (100 mg levodopa) op twee aaneengesloten dagen in gerandomiseerde volgorde.

Inschatting van belasting en risico

Om de belasting van de patiënt zo laag mogelijk te houden worden de proefpersonen opgenomen in de Punt voor Parkinson kliniek voor de gehele duur van de studie (drie dagen). Hun standaard, orale levodopabehandeling wordt 's nachts gestaakt gedurende twee nachten en de opvolgende ochtend. Zodra de proefpersoon in een off-periode is beland, wordt de studiemedicatie toegediend. 180 minuten na toediening wordt de standaard levodopabehandeling van de

proefpersoon weer hervat. De proefpersonen kunnen de rest van de dag doorbrengen zoals zij zelf wensen in de kliniek. De belasting van de interventie en de metingen worden beschouwd als mild, aangezien de patiënten zelf al levodopa gebruiken en de metingen ook tot de standaard metingen behoren die tijdens periodiek consult worden uitgevoerd. Farmacokinetiek en verdraagzaamheid van inhaleerbare levodopa in lagere dosering zijn eerder onderzocht en tot nog toe is gebleken dat inhaleerbare levodopa goed te verdragen en veilig te gebruiken is. Hoewel er geen effecten van inhalatie van levodopa op de longfunctie zijn gevonden, wordt de longfunctie van de proefpersonen wel gecontroleerd bij opname en ontslag. Aangezien deze studie tot doel heeft om de effectiviteit van inhaleerbare levodopa te bepalen, dient deze studie uitgevoerd te worden in geavanceerde Parkinson patiënten die regelmatige, voorspelbare off-periodes ervaren. Hun deelname is essentieel voor verdere klinische ontwikkeling van deze nieuwe toedieningsmethode van een zeer bekend geneesmiddel.

Contactpersonen

Publiek

Martini Ziekenhuis

Van Swietenplein 1
Groningen 9728 NT
NL

Wetenschappelijk

Martini Ziekenhuis

Van Swietenplein 1
Groningen 9728 NT
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)

- Gediagnosticeerd met de ziekte van Parkinson;
- 18 jaar of ouder; - Voorspelbare off-periodes gedurende *2 uur overdag ondanks PD medicatie, inclusief orale levodopa *4 dd;
- Herkenbare off-periodes voor de patiënt zelf en anderen;
- Voldoende groot (meetbaar) verschil tussen 'on' en 'off' ;
- Tenminste 2 jaar levodopa gebruik;
- Tenminste 4 weken stabiel medicatiegebruik voorafgaand aan inclusie;
- In staat spirometrie uit te voeren;
- Getekende toestemmingsverklaring.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Cognitieve dysfunctie, waardoor geen goed begrip van instructies en/of toestemmingsverklaring mogelijk is;
- Huidige behandeling met apomorfine of duodopa per pomp;
- Ernstige nachtelijke off-periodes;
- Huidige of eerdere ervaring met depressie/depressieve klachten;
- Bekende symptomatische orthostatische hypotensie;
- Actieve longaandoening;
- Verlengd QT-interval;
- Zwanger of borstvoedend.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-05-2019
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Levodopa Cyclops
Generieke naam:	Levodopa poeder voor inhalatie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Madopar 125 mg, dispergeerbare tablet
Generieke naam:	Levodopa/benserazide 100/25 mg dispergeerbare tablet
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	RTPO, Regionale Toetsingscie Patientgebonden Onderzoek (Leeuwarden)

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	EUCTR2017-004006-18-NL
CCMO	NL63553.099.17

Resultaten

Einddatum onderzoek:	27-01-2022
Totaal aantal deelnemers:	9