

Multicenter, dubbelblind, placebogecontroleerd fase III onderzoek met parallel groepen naar de werkzaamheid en veiligheid van subcutane apomorfine infusie bij Parkinsonpatiënten met motor complicaties, die niet goed gereguleerd zijn met medicatie.

Gepubliceerd: 23-01-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het primaire doel van de trial is om de doelgerichtheid van subcutane apomorfine infusie te vergelijken met een placebo bij patiënten met de ZvP met motor fluctuaties die niet goed gereguleerd zijn met medicijnen. Het secundaire doel is om de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41299

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TOLEDO onderzoek

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

parkinsonisme, ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Britannia Pharmaceuticals Ltd

Overige ondersteuning: Farmaceut;BRITANNIA PHARMACEUTICALS LIMITED

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Apomorfine, Veiligheid, Werkzaamheid, Ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de absolute verandering in de tijd in *OFF*, waarbij de baseline wordt vergeleken met het einde van de behandelperiode, 12 weken later, gebaseerd op patiëntdagboeken.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn:

- Percentage van patiënten met therapie respons, gedefinieerd als een OFF-tijd reductie van ten minste 2 uren, vanaf baseline tot en met het eind van de 12 weken behandelperiode
- Global Impression of Change
- Absolute verandering in de tijd *ON zonder hinderlijke dyskinesie*
- Verandering in orale L-dopa en L-dopa equivalente dosis
- Verandering in Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS part III motor examination) tijdens ON fase
- Verandering in kwaliteit van leven (middels PDQ-8)

Verkennde uitkomstmaten

De verkennde uitkomstmaten zijn:

- Verandering in score op Non-Motor Symptoms Scale voor ZvP
- Verandering in MDS-UPDRS Part I patient questionnaire = niet-motorische ervaringen tijdens dagelijks leven
- Verandering in MDS-UPDRS Part II, afgenomen tijdens zowel ON als OFF fase
- Verandering in MDS-UPDRS Part IV fluctuations = 4.3 en 4.4 tesamen
- Uitval door uitblijven effect
- Beck Depression Inventory
- Parkinson*s Disease Sleep Scale

Veiligheid uitkomstmaten

De veiligheid uitkomstmaten zijn:

- Evaluatie van bijwerkingen en lokale tolerantie
- Huidveranderingen
- Volledig bloedbeeld
- Epworth Sleepiness Scale
- Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson Disease
- Columbia Suicide Severity Rating Scale

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Parkinson (ZvP) is een van de meest voorkomende neurodegeneratieve ziekten. 100-200/100.000 mensen hebben de ZvP in Duitsland.

De prevalentie neemt toe met de leeftijd; bij de Duitse bevolking >65 jaren, neemt de prevalentie toe tot 1.800/100.000 (Eggert et al., 2012). In Europa wordt de prevalentie geschat tussen de 108 en 257/100.000 (von Campenhausen et al., 2005). De ZvP is ongeveer gelijk verdeeld tussen mannen en vrouwen.

Patiënten met de ZvP hebben klachten van rigiditeit, rusttremor, houdingsinstabiliteit en bradykinesie of akinesie. Een gebogen houding en *freezing* (motor blokkades) behoren ook tot de klassieke eigenschappen van de ZvP (Jankovic, 2008). Hoofdzakelijk zijn de symptomen van de ZvP het resultaat van het verlies van dopaminerge neuronen in de substantia nigra, dat leidt tot deficiëntie van het striatale dopamine (Dauer & Przedborski, 2003). De neurotransmitter dopamine moduleert de post-synaptische signalen in het striatum, dat invloed heeft op het motorische gedrag.

Orale toediening van de dopamineprecursor levodopa (L3,4-dihydroxyphenylalanine, L-dopa) vermindert de klassieke motor symptomen. L-dopa wordt omgezet in dopamine in de presynaptische dopaminerge zenuwuiteinden (Ribaric, 2012). Behandeling met L-dopa herstelt de terminale dopaminenivo in het striatum. Het anti-Parkinson-effect wordt bepaald door stimulatie van postsynaptische D2 receptoren (Ribaric, 2012). Na eerst een significant verbetering van de symptomen, neemt als gevolg van verdere progressie van de ZvP de klinische respons op L-dopa progressief af. Deze motor fluctuaties worden ook wel ON/OFF fluctuaties genoemd. De progressieve degeneratie van dopaminerge transmissie zorgt voor een verminderde capaciteit van het opnemen van exogeen toegediende L-dopa en de omzetting in dopamine voor opslag en afgifte (Chase et al., 1993; Varanese et al., 2011). De onregelmatige gastro-intestinale absorptie kan leiden tot het klinische probleem van onvoorspelbare motorische respons of het mislukken van het vinden van een individuele dosis L-dopa om tot een "ON" fase te komen. Complexe postsynaptische veranderingen in de striatale expressie van neuropeptiden en in het vuurpatroon worden beschouwd als oorzaak voor dyskinesiën, of onvrijwillige bewegingen, welke vaak voorkomen bij patiënten met gevorderde ZvP (Obeso et al., 2000).

Ongeveer 50% van de patiënten ontwikkelt na 5 jaar motor fluctuaties en dyskinesiën, en in 10 jaar ongeveer 80% van de patiënten na behandeling met L-dopa (Chase et al., 1993; Schrag & Quinn, 2000). Gevorderde en eindstadium Parkinsonpatiënten zijn gevoeliger voor kleine veranderingen in het plasma L-dopanivo (Lang & Lozano, 1998; Varanese et al., 2011). De transitie van goed motorisch ("ON" fase) naar slecht motorisch ("OFF" fase) functioneren vindt plaats wanneer het L-dopa nivo in het brein afneemt tot onder het benodigde nivo om de striatale dopamine receptoren adequaat te stimuleren (Dewey et al., 2001). De afname in de L-dopa dosis gaat vaak gepaard met verbetering van dyskinesiën, maar de duur en ernst van "OFF" periode neemt toe (Deleu et al., 2004).

Dopamine agonist apomorfine heeft bewezen een goed effect te hebben op ON-OFF

fenomeen. Apomorfine stimuleert direct de striatale presynaptisch en postsynaptische dopamine D1 en D2 receptoren (Ribaric, 2012). In tegenstelling tot L-dopa wordt apomorfine niet gebonden en omgezet in de presynaptische zenuwuiteinden. Het effect op motor symptomen is daardoor niet afhankelijk van de aanwezigheid van functionele presynaptische zenuwuiteinden (Ribaric, 2012).

Twee principiële benaderingen worden toegepast in de behandeling van patiënten met fluctuerende ZvP: intermitterende subcutane *rescue* injecties van apomorfine en continue dagelijkse subcutane apomorfine infusies (Poewe & Wenning, 2000). Intermitterende subcutane injecties hebben een vergelijkbaar effect in vergelijking met L-dopa en de effectiviteit van apomorfine injecties is aangetoond in placebo-gecontroleerde, gerandomiseerde onderzoeken, zowel na een enkele dosis als op een lange termijn (4 weken) onderzoek. Deze studie toonde aan dat 95% van de OFF periodes beëindigd kunnen worden met apomorfine vergeleken met 23% met een placebo (Dewey et al., 2001).

In verschillende onderzoeken met een follow-up tot 5 jaar is aangetoond dat continue subcutane apomorfine infusies een zeer effectieve behandeling in patiënten met motor fluctuaties. Echter, level 1 evidence in de vorm van een gerandomiseerd onderzoek ontbreekt (Fox et al., 2011).

In de praktijk blijkt dat patiënten met ernstige motor fluctuaties die slecht gereguleerd worden door conventionele therapie, continue apomorfine infusie een effectieve en goed getolereerde optie is. Het is eenvoudig uit te voeren en relatief eenvoudig te controleren (Garcia Ruiz et al., 2008).

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de trial is om de doelgerichtheid van subcutane apomorfine infusie te vergelijken met een placebo bij patiënten met de ZvP met motor fluctuaties die niet goed gereguleerd zijn met medicijnen. Het secundaire doel is om de veiligheid en tolerantie van subcutane apomorfine infusie te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Dit klinische onderzoek betreft een gerandomiseerd, multicenter, multinational, dubbelblind en placebo gecontroleerd fase III onderzoek met parallel groepen bestaande uit ongeveer 102 patiënten. Dit onderzoek bestaat uit een dubbelblinde behandelingfase gevolgd door een open lange termijn open-label fase.

De patiënten worden twee keer gescreend om te bepalen op zij geschikt zijn om deel te nemen aan dit onderzoek en om te bepalen of zij een dagboek kunnen bijhouden. Daarna zullen zij voor een baseline worden opgenomen in het ziekenhuis gedurende 5 tot 10 dagen. Gedurende de 3 maanden behandelperiode

staan 8 wekelijkse controle afspraken gepland. Na de behandelperiode zal gestopt worden met de behandeling met het geblindeerde medicijn. Dan wordt de patiënten aangeboden deel te nemen aan een open lange termijn open-label fase, waarin apomorfine bij een volgend bezoek wordt getitreerd volgens de lokale standaard. De open-label fase duurt maximaal 12 maanden, inclusief 4 controle afspraken na 12, 24, 36 en 52 weken, en 4 telefonische controle afspraken na 6, 18, 30 en 44 weken.

De patiënten moeten aangemoedigd worden om de 12 weken behandelperiode te volbrengen. Patiënten die stoppen met de blinde behandeling vanwege het uitblijven van positief effect voordat de 12 weken zijn afgelopen, wordt de mogelijkheid geboden om mee te doen aan de open-label fase.

Het onderzoek wordt uitgevoerd in ziekenhuizen die gespecialiseerd zijn in de behandeling van de ZvP.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Voorbehandeling voor en tijdens ziekenhuisopname Anti-emetische premedicatie wordt voorgeschreven volgens de lokale standaard. Aangeraden wordt om als premedicatie domperidon 10mg tid 3 dagen voor het begin met de infusie. ECG's zullen worden herhaald bij baseline en voor ontslag uit het ziekenhuis. Als deze ECG's een QTc > 430ms voor mannen en >450ms voor vrouwen laat zien, kan de domperidon stapsgewijs worden verlaagd naar 10mg bid of totaal worden gestopt naar het oordeel van de onderzoeker. Het ECG zal worden herhaald in week 2. Het is aan te bevelen om een ECG te verrichten voor en na elke dosisverhoging naar het oordeel van de onderzoeker. Wanneer de QTc >450ms bedraagt moet het ECG beoordeeld worden door een cardioloog en de beslissing om de domperidon behandeling (QTc >430ms voor mannen en >450ms voor vrouwen) voort te zetten of te beëindigen moet in overleg met de cardioloog geschieden. Onderzoeksmedicatie en aanpassingen in orale/transdermale antiparkinson medicatie. De dosering wordt bepaald tijdens de ziekenhuisopname en gedurende de eerste 4 weken van de behandeling, met doses van 3mg/uur tot 8mg/uur, afhankelijk van de individuele tolerantie en doelgerichtheid. De doelstelling is om bij iedere patiënt tot een optimale dosering te geraken of een maximum dosering van 8mg/uur. Patiënten zullen op de basline afspraak worden opgenomen in het ziekenhuis. Op die dag zullen de patiënten hun gebruikelijke medicatie gebruiken. De dag daarna zullen de patiënten hun gebruikelijke medicatie gebruiken en zal de pomp worden gestart. Elke patiënt krijgt een startdosering apomorfine of placebo als subcutane infusie met een snelheid van 1mg/uur gedurende de eerste dag van de infusie. Wanneer geen bijwerkingen optreden zal de dosering worden verhoogd op de volgende manier: - Tijdens de ziekenhuisopname zal de dosering dagelijks worden verhoogd met 0.5-1.0mg/uur tot een maximale dosering van 8mg/uur of de hoogst getolereerde dosering is bereikt. - Tijdens de wekelijkse controleafspraak tot en met week 4, zal de dosering tijdens iedere controleafspraak worden verhoogd met 0.5-1.0mg/uur tot een maximale dosering van 8mg/uur of tot de hoogst getolereerde dosering is bereikt. Een geleidelijke reductie van comedatie wordt gebaseerd op het voorkomen van mogelijke bijwerkingen. Tijdens de titratiefase (zijnde in de eerste 4 weken) antiparkinson comedatie kan worden verminderd indien nieuw optredende of verslechtering van dopaminerge bijwerkingen - in het bijzonder dyskinesiën, misselijkheid, orthostatische hypotensie of slaperigheid. Daarvoor, als dopaminerge bijwerkingen voorkomen, moet comedatie als eerste worden verminderd en moet de dosering van het

onderzoeksmedicijn gelijkblijven. Wanneer de bijwerkingen zijn verdwenen moet dosering van onderzoeksmedicijn opgehoogd worden. De onderzoeker zal de comedicaatie op een hiërarchische manier aanpassen, als eerste gericht op het reduceren en stoppen van alle orale/transdermale dopamine agonisten.

Inschatting van belasting en risico

Risico's en bijwerkingen van apomorfine toediening

Apomorfine hydrochloride moet met enige terughoudendheid worden gegeven aan patiënten met renale, pulmonale of cardiovasculaire ziekten en personen die snel misselijk zijn en moeten braken.

Extra terughoudendheid is aanbevolen tijdens de start van de therapie bij ouderen en/of verzwakte patiënten.

Omdat apomorfine hypotensie kan veroorzaken, zelfs wanneer zij voorbehandeld zijn met domperidon, voorzichtigheid moet worden betracht bij patiënten met pre-existent hartziekte of bij patiënten die vasoactieve medicatie gebruiken, zoals antihypertensiva en zeker bij patiënten met pre-existent houdingsgerelateerde hypotensie (Lichter MT GmbH, 2012).

Omdat apomorfine, zeker in hoge dosering, de QT tijd kan verlengen, voorzichtigheid moet worden betracht bij het behandelen van patiënten die risico lopen op torsades de pointes arrhythmia (Licher MT GmbH, 2012).

Apomorfine kan gepaard gaan met lokale subcutane effecten. De meeste patiënten krijgen terplekke van de injectieplaats een reactie, met name bij continu gebruik. Dit kan zijn subcutane noduli, induratie, erytheem, gevoeligheid en panniculitis. Verschillende andere lokale reacties (zoals irritatie, jeuk, kneuzing en pijn) kunnen ook voorkomen.

Dit kan soms worden tegengegaan door rotatie van de injectieplaatsen of mogelijk door het gebruik van ultrasound (indien mogelijk) bij de plaasten met noduli en induratie.

Haemolytische anemie en thrombocytopenie is beschreven bij patiënten die behandeld werden met apomorfine. Hematologie laboratorium testen moeten op regulaire basis worden verricht. Voorzichtigheid is geadviseerd wanneer apomorfine wordt gecombineerd met andere medicatie, vooral die met een nauwe therapeutische marge.

Neuropsychiatrische problemen komen voor bij veel patiënten met gevorderde ZvP. Er zijn aanwijzingen dat sommige neuropsychiatrische patiënten door apomorfine kunnen verslechteren. Extra voorzichtigheid moet worden betracht wanneer deze patiënten apomorfine gebruiken.

Apomorfine kan gepaard gaan met somnolentie, en andere dopamine agonisten kunnen gepaard gaan met plotselinge slaapaanvallen, met name bij patiënten met de ZvP. Pathologisch gokken, hypersexualiteit en impulsief eten of kopen is beschreven bij patiënten met de ZvP die worden behandeld met dopamine agonisten, inclusief apomorfine.

Apomorfine (APO-go PFS) 5mg/ml oplossing voor infusie in een vooraf gevulde injectiespuit bevat sodium metabisulfaat dat soms een ernstige allergische reactie en bronchospasmen kan veroorzaken.

Voorzorgsmaatregelen en preventieve maatregelen

De abdominale huid moet bij elke afspraak worden gecontroleerd. Iedere huidafwijking moet worden gedocumenteerd (geteld en beschreven).

Induratie:

- Aantal
- Grootte
- Tekenen van inflammatie in
 - o Zo ja, in hoeveel
 - o Graad van inflammatie: mild, gemiddeld of ernstig

Ulceraties

Necrose

Abces

Voor het starten met de infusie en bij iedere afspraak worden de patiënten herinnerd aan de volgende maatregelen:

- Strikte hygiëne
- Massage na verwijderen van de naald
- Rotatie van de injectieplaats, waarbij gebruik wordt gemaakt van het gehele abdomen (als dit comfortabel is voor de patiënt)
- Laat de naald niet in voor >18 uren

Wanneer de vorming van noduli verdacht is de absorptie van het onderzoeksmedicijn te beïnvloeden, moeten patiënten opnieuw geleerd worden om geschikte injectieplaatsen te vinden. Wanneer noodzakelijk en afhankelijk van de lokale beschikbaarheid, zijn de volgende methoden goedgekeurd:

- Ultrasound
- Siliconen-patches
- Massage materialen waaronder crèmes, zoals wordt aangebevolen door de nationale verstrekker van apomorfine of door nationale behandelrichtlijnen.

Bloedonderzoek wordt verricht bij de screening, baseline en bij week 4, 8, 12 tijdens de dubbel-blinde fase en tijdens de open-label fase in week 12, 24, 36 en 52. Dit is inclusief volledig bloedbeeld telling met differentieel bloedtelling, haptoglobine, bilirubine en LDH.

In het geval het hemoglobinegehalte daalt met $\geq 1.5\text{g/dl}$ vergeleken met de vorige test, dan moet een hemolytische anemie worden uitgesloten. De urgentie van interventie hangt samen met de mate van de verandering en of er andere laboratorium veranderingen ook suggestief voor een hemolytische anemie en moet worden beoordeeld worden door een onderzoeker die belast is met het beoordelen van bloedresultaten.

De patiënt moet gevraagd worden voor een ongeplande veiligheidsafpraak en moet het volgende moet beoordeeld worden:

- Klinische beoordeling van symptomen en tekenen van anemie
- Volledig bloedbeeld telling met differentieel bloedtelling

- Coombs test
- Haptoglobine
- Bilirubine
- LDH

Indien een bevinding suggestief is voor een hemolytische anemie dan moet een internist/hematoloog worden geconsulteerd. Als een hemolytische anemie is bevestigd moet apomorfine worden gestopt en de patiënt moet behandeld worden door de geconsulteerde internist/hematoloog. De patiënt moet stoppen met het onderzoek.

Verwachte voordelen

Voor de patiënten ligt het voordeel in de mogelijkheid van een positief therapeutisch effect, en met participatie in het onderzoek leveren de patiënten een bijdrage aan de wetenschappelijke begrip van de eigenschappen en impact van apomorfine.

Contactpersonen

Publiek

Britannia Pharmaceuticals Ltd

Longwater Avenue, Green Park 200
Reading RG2 6GP
GB

Wetenschappelijk

Britannia Pharmaceuticals Ltd

Longwater Avenue, Green Park 200
Reading RG2 6GP
GB

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)

- Mannelijke of vrouwelijke patiënten met een leeftijd van ≥ 30 ;
- Gediagnosticeerd met idiopathische vorm van ziekte van Parkinson met een ziekte duur van >3 jaren, volgens de UK Brain Bank criteria (met de uitzondering dat >1 aangedaan familielid toegestaan is), zonder dat er een andere bekende of veronderstelde oorzaak ten grondslag ligt aan Parkinsonisme;
- Hooguit Hoehn & Yahr stadium 3 tijdens "ON" en stadium 2 tot 5 tijdens de "OFF" fase;
- Motor fluctuaties niet adequaat gereguleerd met medicatie inclusief L-dopa dat door de behandelend arts als optimaal wordt beschouwd;
- Gemiddelde "OFF" tijd ≥ 3 uur per dag gebaseerd op het bijhouden van een dagboek tijdens screening en baseline waarbij er geen dagen zijn met minder dan 2 uur "OFF" tijd;
- Ongewijzigde farmacotherapeutische behandeling, met stabiele dosis L-dopa voor ten minste 4 innames, voor ten minste 28 dagen voor baseline;
- Patiënten moeten in staat zijn onderscheid te maken tussen "ON" en "OFF" fase en tussen hinderlijke en niet-hinderlijke dyskinesiën;
- Mannelijke en vrouwelijke patiënten moeten een zeer betrouwbare anti-conceptiemethode naleven (orale hormonale anti-conceptie wordt niet beschouwd als zeer betrouwbare anti-conceptie en moet in combinatie met een barrièremethode worden gebruikt) gedurende het onderzoek en 12 maanden tijdens de follow-up periode, wanneer zij seksueel actief zijn;
- Vrouwen die mogelijk zwanger zijn, moeten bij screening een negatieve serum hCG of negatieve urine zwangerschapstest hebben;
- In staat zijn om accuraat een papieren dagboek op bepaalde dagen bij te houden (zo nodig met hulp van zorgverleners), waarin perioden worden bijgehouden dat zij "ON zonder hinderlijke dyskinesie", "ON met hinderlijke dyskinesie", "OFF" en slapen;
- Een toestemmingsverklaring voor deelname, nadat zij gedetailleerde informatie hebben gekregen over het karakter, de risico's en het doel van het klinisch onderzoek als ook de verwachte gewenste en ongewenste effecten van de behandeling;
- Patiënten worden beschouwd als betrouwbaar en in staat zich te houden aan het protocol, afspraken en medicatie-inname volgens het oordeel van de onderzoeker.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Een verleden met ademhalingsdepressie;
- Overgevoeligheid voor apomorfine of een ander bestandsdeel van het geneesmiddel;

- Sterke verdenking van een ander Parkinson syndroom;
- Aanwezigheid van ernstige "freezing" of klinisch relevante houdingsinstabiliteit dat kan leiden tot een val tijdens de "ON" fase;
- Behandeling of binnen 28 dagen voor baseline met apomorfine pen injecties; alfa-methyl dopa, metoclopramide, reserpine, neuroleptica, methylfenidaat, amfetamine, of L-dopa met afgifte in het jejunum;
- Eerdere behandeling met een apomorfine pomp;
- Diepe hersenstimulatie of laesie (coagulatie) neurochirurgie in de voorgeschiedenis;
- Elke medische conditie die een adequate participatie aan het onderzoek onmogelijk maakt, waaronder onstabiele epilepsie, klinisch relevant cardiale dysfunctie en/of een myocardinfarct of een herseninfarct in de afgelopen 12 maanden;
- Symptomatische, klinisch relevante en met medicatie niet goed gereguleerde orthostatische hypotensie;
- Patiënten met een bordeline QT interval gecorrigeerd voor hartslag volgens de Bazett formule (QTc) van >450 ms voor mannen en >470 ms voor vrouwen bij screening of een lange QT tijd syndroom in de voorgeschiedenis; of >450 ms absolute tijdsduur;
- Klinisch relevante leverdysfunctie (totaal bilirubine >2.0 mg/dL, ALAT en ASAT>2 keer verhoogd);
- Klinisch relevante nierdysfunctie (serum creatinine >2.0 mg/dL);
- Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven;
- Klinisch relevante cognitieve achteruitgang, gedefinieerd als MMSE ≤24 of volgens de DSM IV criteria voor dementie;
- Melanoom in de voorgeschiedenis;
- Een onderzoeksbehandeling in de 4 weken voor randomisatie;
- Actueel of verleden met medicijnen- of alcoholmisbruik of afhankelijkheid..

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-05-2014
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	APO-go
Generieke naam:	Apomorfine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-06-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	24-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2013-000980-10-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02006121
CCMO	NL45910.042.13

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 29-10-2018

Datum eerste publicatie onderzoek

11-10-2018