

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek naar troriluzole als aanvulling bij behandeling van obsessief-compulsieve stoornis

Gepubliceerd: 01-06-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

2.1 Primair Het primaire doel van de studie is het beoordelen van de werkzaamheid van troriluzol als aanvullende therapie in vergelijking met placebo, bij proefpersonen met OCD die onvoldoende respons vertonen op hun huidige OCD-behandeling op basis...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Psychiatrische en gedragssymptomen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52232

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek om troriluzole als mogelijke behandeling van OCS

Aandoening

- Psychiatrische en gedragssymptomen NEG

Synoniemen aandoening

Dwangstoornis, psychische stoornis met dwanggedachten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Accelsiors CRO and Consultancy Services Ltd

Overige ondersteuning: Biohaven Pharmaceuticals;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: obsessief-compulsieve stoornis, troriluzole

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verbetering van obsessief-compulsieve symptomatologie wordt beoordeeld aan de hand van de verandering van de totale Y-BOCS score ten opzichte van de uitgangswaarde

Secundaire uitkomstmaten

- Veiligheid en verdraagbaarheid worden beoordeeld aan de hand van de frequentie van bijzondere proefpersonen met: SAE's; AE's die tot stopzetting leiden; AE's beoordeeld als gerelateerd aan studiemedicatie; en klinisch significante laboratoriumafwijkingen die tijdens de dubbelblinde fase worden waargenomen;
- Verbetering van de functionele handicap wordt beoordeeld aan de hand van de verandering in de totale score van de Sheehan Disability Scale (SDS) ten opzichte van de uitgangswaarde;
- Verbetering van de algemene klinische conditie wordt beoordeeld aan de hand van de verandering in de CGI-S score ten opzichte van de uitgangswaarde

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Biohaven Pharmaceuticals, Inc. ontwikkelt een nieuw medicijn, troriluzole, voor de behandeling van obsessief-compulsieve stoornis (OCS) en voor andere neurologische en psychiatrische aandoeningen. Troriluzole is een tripeptide pro-drug van het glutamaat modulerende middel riluzol dat is geoptimaliseerd voor verbeterde biologische beschikbaarheid, farmacokinetiek en dosering. De voorgestelde studie met OCD is gebaseerd op recente preklinische, klinische en neurologische beeldstudies die de glutamaterge hyperactiviteit in de pathogenese van OCD impliceren. Bovendien wijzen de voorgaande bevindingen van de werkzaamheid uit BHV4157-202, een proof-of-concept studie, op troriluzole 200 mg, eenmaal daags toegediend als aanvullende therapie bij personen met OCD die onvoldoende reageerden op de standaard behandeling, numeriek grotere verbetering ten opzichte van placebo in de totale Y-BOCS-score in de randomisatiefase. Biohaven veronderstelt dat de pleiotrope effecten van riluzol (bijv. glutamaatmodulatie) zich kunnen richten op mechanismen die aan de basis liggen van de pathologische hersenfunctie die geassocieerd is met OCD, en dus symptomatisch voordeel kunnen bieden aan patiënten die lijden aan obsessieve compulsieve stoornis (OCD).

De voorgestelde studie is gebaseerd op recente preklinische, klinische, genetische en neurologische beeldstudies die de glutamaterge hyperactiviteit in de pathogenese van OCD impliceren. In meerdere gepubliceerde klinische casestudy's wordt gesuggereerd dat het gebruik van middelen die glutamaat in de hersenen moduleren, werkzaam is bij patiënten met refractaire OCD.

Doel van het onderzoek

2.1 Primair

Het primaire doel van de studie is het beoordelen van de werkzaamheid van troriluzol als aanvullende therapie in vergelijking met placebo, bij proefpersonen met OCD die onvoldoende respons vertonen op hun huidige OCD-behandeling op basis van de verandering in hun Y-BOCS-score

2.2 Secundair

- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van troriluzole bij proefpersonen met OCD
- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van troriluzole in vergelijking met een placebo op functionele beperking zoals gemeten door de Sheehan beoordelingsschaal van invaliditeit (SDS)
- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van troriluzol in vergelijking met een placebo op de algemene klinische toestand zoals gemeten aan de hand van de Beoordelingsschaal voor algemene indruk van ernst (CGI-S) ;

Onderzoeksopzet

BHV4157-303 is een fase III, multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie met twee parallelle groepen die is ontworpen om de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van troriluzole als aanvullende therapie te beoordelen bij een populatie proefpersonen met OCD die onvoldoende

reageerden op de standaardbehandeling. De verwachte duur van de studiedeelname voor elke proefpersoon is maximaal 18 weken, met inbegrip van:

- Screeningsfase tot 6 weken
- Behandelperiode 10 weken

Veiligheidsperiode na de behandeling: proefpersonen doen een opvolgingsbezoek voor veiligheid twee weken nadat ze gestopt hebben het onderzoeksgeneesmiddel te nemen, of, indien ze in aanmerking komen, zullen ze deel nemen aan de open-label verlenging studie, BHV4157-209.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Personen die stabiel zijn op standardzorg medicatie en een onvoldoende respons hebben (zoals hierboven gedefinieerd) worden volgens de 1:1 verhouding gerandomiseerd om placebo (QD) of troriluzole als aanvulling te krijgen. Proefpersonen krijgen tijdens de eerste twee weken placebo of troriluzole 200 mg en krijgen vervolgens een verhoging tot 280 mg (of overeenkomende placebo) voor de duur van het onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Analyse van de beschikbare gegevens met troriluzole uit in-vitro studies, preklinische studies (bij ratten en apen) en klinische studies bij gezonde proefpersonen en patiënten met OCD, GAD, SCA en AD, bevestigt een gunstig baten-risicoprofiel. Op basis hiervan wordt geoordeeld dat de voordelen bij het evalueren van troriluzole als een mogelijke behandeling voor OCD tegen de risico's opwegen

Contactpersonen

Publiek

Accelsiors CRO and Consultancy Services Ltd

Haros Str 103
Budapest 1222
NL

Wetenschappelijk

Accelsiors CRO and Consultancy Services Ltd

Haros Str 103
Budapest 1222
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)

- 1.Primary diagnose van OCD volgens Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, vijfde Uitgave zoals bevestigd door MINI bij Screening; De duur van de ziekte van de proefpersoon moet ≥ 1 jaar zijn;
- 2.Proefpersonen moeten op de gegeven moment geen respons of onvoldoende respons vertonen op hun huidige medicatie voorzien door de standaardbehandeling, gedefinieerd als: de totale Y-BOCS score van proefpersonen moet ≥ 22 zijn bij screening en baseline, als gevolg van matige of ernstige OCD-symptomen.
- 3.Proefpersonen moeten momenteel een SSRI (met uitzondering van fluvoxamine, zie rubriek 1.1.3) of clomipramine, venlafaxine of desvenlafaxine monotherapiebehandeling volgen gedurende een adequate duur en met een adequate dosis die is gedefinieerd volgens het klinisch onderzoeksprotocol
- 4.Proefpersonen moeten gedurende ten minste 12 weken voorafgaand aan de screening stabiele doses andere psychotrope medicatie (met hieronder gespecificeerde uitsluitingen) gebruiken;
- 5.CGI-S score van ≥ 4 bij screening en baseline;
- 6.Vrouwen in de vruchtbare leeftijd (WOCBP) en vruchtbare mannen (inclusief mannen die vasectomie hebben ondergaan minder dan 6 maanden ervoor) met vrouwelijke partners die WOCBP zijn (geen bilaterale tubale occlusieprocedure hebben ondergaan en niet postmenopauzaal zijn) moeten overeenkomen om zeer effectieve anticonceptie, waaronder twee anticonceptiemethoden, te gebruiken voor de duur van het onderzoek (d.w.z. beginnend 30 dagen vóór baseline en met verlenging tot 30 dagen voor vrouwen en 90 dagen voor mannen). De twee

anticonceptiemethoden moeten omvatten:

i. Een barrièremethode (b.v. diafragma met spermicide, condoom met zaaddodende gel, cervicale GLB);

ii. Een andere methode die hormonale anticonceptiva kan omvatten (bijv. gecombineerd oestrogeen en progesteron bevattend of progesteron alleen met orale, vaginale, injecteerbare of transdermale toedieningsweg), intra-uterien apparaat of intra-uterien hormoonafgifte systeem dat ten minste 4 weken voorafgaand aan geslachtsgemeenschap wordt gebruikt

7.WOCBP moet een negatieve serumzwangerschapstest bij screening en een negatieve urinezwangerschapstest binnen ongeveer 24 uren voorafgaand aan dosering bij Basislijn hebben

8.Het is vereist dat mannen die seksueel actief zijn met WOCBP ermee instemmen om twee anticonceptiemethoden te gebruiken voor de duur van het onderzoek (beginnend bij de eerste behandeling en tot 90 dagen na de laatste dosis studiegeneesmiddel).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1.Personen met een voorgeschiedenis van meer dan twee (2) eerder mislukte of niet efficiënte behandelingsklassen 5, 6 gegeven voor een adequate duur in een adequate dosis zoals gedefinieerd door de criteria uit de MGH-TRQ-OCD . .

2.Proefpersonen moeten bij screening of baseline worden uitgesloten als een andere medische of psychiatrische aandoening buiten OCD, zoals gespecificeerd in de inclusiecriteria, voornamelijk de symptomen van de proefpersonen kan verklaren of aanzienlijk bij de symptomen kan bijdragen of de beoordeling van OCD-symptomen kan verstoren;

3.Huidige of eerdere voorgeschiedenis, volgens DSM-5 criteria, van een bipolaire stoornis I- of II, schizofrenie of andere psychotische stoornissen, schizoaffectief stoornis, autisme of autistische spectrumstoornissen, borderline persoonlijkheidsstoornis, antisociale persoonlijkheidsstoornis, lichaamsdysmorphe stoornis, hamsterstoornis (symptomen van hamsterstoornis als onderdeel van de OCD-diagnose zijn toegestaan, maar een primaire diagnose van hamsterstoornis is uitgesloten); een huidige diagnose van de aandoening van Tourette is ook uitgesloten;

4.Elk eetstoornis binnen de laatste 12 maanden;

5.Primaire actieve depressieve episode of primaire actieve angststoornis binnen

de afgelopen 6 maanden.

6.Acute suïcidaliteit of zelfmoordpoging of zelfverwondend gedrag in de afgelopen 12 maanden.

7.Elke positieve ("ja") C-SSRS-reactie op vragen 1-5 in de afgelopen 6 maanden bij screening en/of sinds de laatste visite (vóór toediening) bij het baseline bezoek.

8.Totale BABS-score >17 bij screening en baseline;

9.Proefpersonen die binnen 30 dagen na de screening een niet-biologisch onderzoeksmiddel of een biologisch product in een klinische proef hebben ontvangen;

10.Geschiedenis van psychochirurgie, Diepe Hersenstimulatie (DBS) of Elektroconvulsietherapie (ECT).

11.Geschiedenis van stoornis in het gebruik van middelen (drugs of alcohol) in de laatste twaalf maanden, met uitzondering van tabak, zoals gedefinieerd in DSM-5-criteria;

12.Positieve screening van urinedrugs op cannabis (zowel medisch als recreatief gebruik van cannabis is verboden; van proefpersonen wordt verwacht dat zij zich tijdens de periode van het onderzoek onthouden van gebruik), amfetaminen (waaronder MDMA/ecstasy), cocaïne, barbituraat, PCP en/of opiaten bij screening.

13. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum: 13-09-2021
Aantal proefpersonen: 14
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: troriluzole
Generieke naam: troriluzole

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-06-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-09-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-12-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-02-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-06-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum:	30-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
	Kamer G4-214
	Postbus 22660
	1100 DD Amsterdam
	020 566 7389
	mecamc@amsterdamumc.nl

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	EUCTR2020-004653-69-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04693351

Register

CCMO

ID

NL76918.018.21