

Lange Termijn, Open Label Studie naar de Veiligheid van LY2216684 12 tot 18 mg Eenmaal Daags als Additionele Behandeling van Patiënten met een Ernstige Depressie en Die Partiëel Reageren op Behandeling met een Selectieve Serotonine Re-Uptake Inhibitor

Gepubliceerd: 04-11-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het primaire doel van deze studie is om de veiligheid en verdraagbaarheid op de lange termijn te evalueren van LY2216684 eenmaal daags (QD) toegediend gedurende maximaal ongeveer 1 jaar als additionele behandeling van een selectieve serotonine re...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36315

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LNBO 219-381

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

teneergeslagen, verdriet

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eli Lilly

Overige ondersteuning: Eli Lilly

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ernstige Depressie, LY2216684, SSRI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van deze studie is om de veiligheid en verdraagbaarheid op de lange termijn te evalueren van LY2216684 eenmaal daags (QD) toegediend gedurende maximaal ongeveer 1 jaar als additionele behandeling van een selectieve serotonine re-uptake inhibitor (SSRI) aan patiënten met ernstige depressies (MDD) die partiëel reageren op hun behandeling met een SSRI.

Secundaire uitkomstmaten

Effectiviteit: Effectiviteitsparameters zijn onder andere de MADRS totaalscore en individuele onderdelen, CGI-S, HADS angst- en depressiescores op de subschalen, respons-en remissiespercentages berekend op basis van de MADRS totaalscore, FAsD gemiddelde score, ervaring- en weerslagscores.

Veiligheid en Verdraagbaarheid: De beoordeling van veiligheid en verdraagbaarheid zal onder andere gebeuren d.m.v. gerapporteerde SAE*s, TEAE*s, verzamelen en rapportage van het percentage beëindigingen, DEAE*s, vitale functies, gewicht, ECG*s, laboratoriumanalyses, C-SSRS, ASEX, en CPFQ.

Gezondheidsresultaten: Beoordeling van gezondheidsresultaten (waaronder kwaliteit

van leven en functioneren) gebeurt o.a. middels SDS belemmering van functioneren in het algemeen en belemmering van functioneren op werk/school, sociaal leven/vrijtijdsbesteding en familieleven/ huiselijke verantwoordelijkheden, aantal verloren dagen en aantal minder productieve dagen, Q-LES-Q-SF, EQ-5D, en RU.

Farmacokinetiek/Farmacodynamiek: Plasmaconcentraties LY2216684, dosisregime, karakteristieken van de patiënt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ernstige depressie / Major depressive disorder (MDD) wordt gedefinieerd in de Diagnostische en Statistische Handleiding voor Psychische Stoornissen/ Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, vierde editie tekstrevisie® (DSM-IV-TR) als pervasieve depressieve stemming of verlies van interesse die gedurende ten minste twee weken voorkomt samen met andere kernsymptomen van vermoeidheid, concentratieproblemen, gevoelens van minderwaardigheid/schuld, slaapstoornissen, verstoorde eetlust, en gedachten aan dood/zelfmoord. Huidige behandelingsaanbevelingen voor MDD richten zich op selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRIs) als eerstelijns behandeling (Amerikaanse Psychiatrie Vereniging / American Psychiatric Association [APA] 2000). Hoewel de effectiviteit van deze medicijnen is aangetoond, is de respons op behandeling uiteenlopend. In klinische studies voldoet ongeveer tweederde van de patiënten aan de standaardcriteria voor behandelingsrespons (*50% verbetering in depressieve symptomen vanaf start van behandeling); echter, slechts een derde van de patiënten voldoet aan criteria voor remissie (verdwijnen van depressieve symptomen) gedurende acute behandeling (8 tot 12 weken). Ter voorbeeld, in de Sequentiële BehandelingsAlternatieven ter Verlichting van Depressie / Sequential Treatment Alternatives to Relieve Depression multicenter studie (STAR*D) werden patiënten in eerste instantie behandeld met citalopram. Na 8 weken van behandeling was de responsratio 47% en de remissieratio was 28%.

Het doel van deze studie, H9P-MC-LNBO (LNBO), is het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid op de lange termijn van dagelijks toegediend LY2216684 in combinatie met een SSRI gedurende ongeveer 1 jaar bij patiënten met MDD die gedeeltelijk reageren op hun SSRI behandeling. Secundaire

doelstellingen van deze studie zijn het evalueren van de effectiviteit op de lange termijn van LY2216684 in combinatie met SSRIs bij patiënten met MDD.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om de veiligheid en verdraagbaarheid op de lange termijn te evalueren van LY2216684 eenmaal daags (QD) toegediend gedurende maximaal ongeveer 1 jaar als additionele behandeling van een selectieve serotonine re-uptake inhibitor (SSRI) aan patiënten met ernstige depressies (MDD) die partiëel reageren op hun behandeling met een SSRI. De safety parameters zijn o.a het bijhouden en rapporteren van het percentage vroegtijdige beëindiging, ongewenste bijwerkingen gerelateerd aan de behandeling (TEAE*s), vitale functies, gewicht, electrocardiogrammen (ECG*s) en laboratoriumanalyse.

De secundaire studiedoelen zijn:

-Om de veiligheid en verdraagbaarheid te evalueren van LY2216684 als additionele therapie bij patiënten met MDD die een partiële respons hebben op hun behandeling met een SSRI zoals gemeten d.m.v. de volgende parameters:

- * Serious Adverse Events (SAE*s)
- * Ongewenste bijwerkingen optredend bij beëindiging (DEAE*s)
- * Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS)
- * Arizona Sexual Experiences (ASEX) scale
- * Massachusetts General Hospital Questionnaire Cognitive en Physical Functioning Questionnaire(CPFQ)

-Om de effecten van LY2216684 op depressieve symptomen te evalueren als additionele therapie voor patiënten met MDD die een partiële respons hebben op hun behandeling met een SSRI gemeten als de verandering t.o.v Baseline d.m.v. de volgende parameters:

- * Montgomery-Asberg Depression rating Scale (MADRS) totaalscore en individuele onderdelen.
- * Hospitaal Anxiety and Depression Scale (HADS) depressie sub-schaal
- * Clinical Global Impression - Ernst (CGI-S)

-Om de effecten van LY2216684 te evalueren als additionele therapie voor patiënten met MDD die een partiële respons hebben op hun behandeling met een SSRI op het reduceren van vermoeidheidssymptomen geassocieerd met depressie, gemeten als de verandering t.o.v Baseline d.m.v. de volgende parameter:

- * Vermoeidheid Geassocieerd met Depressie (FAsD) gemiddelde score, de score op de subschaal van vermoeidheidsbeleving en de score op de subschaal hoe vermoeidheid z*n weerslag heeft op de patiënt.

-Om de effecten van LY2216684 op depressieve symptomen te evalueren als additionele therapie voor patiënten met MDD die een partiële respons hebben op hun behandeling met een SSRI gemeten als respons- en remissiepercentages,

alsook gemeten als de tijd die verstrijkt tot een respons en remissie.

-Om de effecten van LY2216684 te evalueren als additionele therapie voor patiënten met MDD die een partiële respons hebben op hun behandeling met een SSRI op het reduceren van angstsymptomen geassocieerd met depressie gemeten als de verandering t.o.v. de uitgangssituatie d.m.v. van de volgende parameter:

- * HADS Anxiety Subscale score.

-Om de effecten van LY2216684 te evalueren als additionele therapie voor patiënten met MDD die een partiële respons hebben op hun behandeling met een SSRI op de kwaliteit van leven en gezondheidsresultaten d.m.v. de volgende parameters:

- * Sheehan Disability Scale (SDS) score voor belemmering van functioneren, in het algemeen, werk/school subscore,

- sociaal leven subscore, subscores belemmering

- familieleven/huiselijke verantwoordelijkheden, aantal verloren dagen en aantal niet-productieve dagen

- * EuroQol Questionnaire * 5 Dimensions (EQ-5D)

- * Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire-Verkort Formulier (Q-LES-Q-SF)

- * Resource Utilization (RU)

-Om de invloed van genetische variaties van CYP2D6 te bestuderen op LY2216684-respons bij patiënten met MDD die een partiële respons hebben op hun behandeling met een SSRI.

-Om de plasmaconcentraties van LY2216684 te bepalen als additionele behandeling bij SSRI's bij patiënten die een partiële respons hebben op hun behandeling met een SSRI

Exploratieve Doelen:

- * Om de invloed te bestuderen van relevante drug-metaboliserende enzymen en/of van drager -eiwitten op de

- plasmaconcentraties van LY2216684 en op de

- LY2216684-respons bij patiënten met MDD die een partiële respons hebben op hun behandeling met een SSRI.

- * Om het effect van genetische variatie te bestuderen op de behandelrespons bij patiënten met MDD die een partiële respons hebben op hun behandeling met een SSRI.

Onderzoeksopzet

Een open label-beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van LY2216684 gedurende een behandeling van 1 jaar als additionele therapie bij patiënten met MDD die een partiële respons hebben op hun behandeling met een SSRI

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vragenlijsten en een patientendagboek worden ingevuld. Bloedmonsters worden afgenomen. Een lichamelijk onderzoek (inclusief bloeddruk, hartslag, temperatuur, lengte en gewicht) worden uitgevoerd. Informatie wordt verzameld over het cafeïnegebruik, rookgedrag en alcoholgebruik van de patient. Een urinemonster wordt afgenomen. Een ECG wordt afgenomen om de algehele gezondheid van de patient te bepalen.

Inschatting van belasting en risico

De meest frequent gemelde gebeurtenissen (meer dan 10%) bij gezonde mensen die één of meer doses van LY2216684 hebben ontvangen, waren slaperigheid, maag-darmklachten, hoofdpijn, duizeligheid, harde of onregelmatige ontlasting, startproblemen bij plassen, en een gevoel van onregelmatig of hard kloppen van het hart.

Slaat u alstublieft bijlage 2 van de patiëntinformatiebladen erop na voor meer informatie betreffende de risico's en mogelijke ongemakken die patiënten tijdens de onderzoeksprocedures kunnen ervaren.

Contactpersonen

Publiek

Eli Lilly

Lilly Corporate Center DC 6076
IN 46285, Indianapolis, Indiana
US

Wetenschappelijk

Eli Lilly

Lilly Corporate Center DC 6076
IN 46285, Indianapolis, Indiana
US

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)

Mannen en vrouwen, volwassenen ouder dan 18 jaar die niet gehospitaliseerd zijn en voldoen aan de DSM-IV-TR diagnostische criteria voor MDD zoals vastgesteld tijdens klinische beoordeling met het Mini-Internationale Neuropsychiatrisch Interview (MINI) en bevestigd door de arts en die een partiële behandelrespons hebben op een SSRI-behandelkuur van tenminste 6 weken waarbij er tenminste in de laatste 4 achtereenvolgende weken een stabiele, optimale dosering is bereikt voorafgaand aan Bezoek 2. Patiënten moeten een score hebben ≥ 16 op de GRID 17-Item-Hamilton Rating Scale for Depression (GRID HAMD17) als totaalscore bij Bezoek 1 en Bezoek 2. Partiële respons bij patiënten zal worden bepaald d.m.v. de voorgeschiedenis, en de mening van de onderzoeker. Patiënten zullen op de Massachusetts General Hospital Antidepressive Treatment Response- Questionnaire (MGH-ATRQ) tijdens Bezoek 1 een verbetering $\geq 75\%$ op hun actuele behandeling met een SSRI moeten hebben.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Onder de exclusiecriteria vallen alle additionele DSM-IV-TR As I- condities met uitzondering van ernstige depressie die als de primaire diagnose werd beschouwd binnen 1 jaar van Bezoek 1; de diagnose van een andere primaire As I-angststoornis in het voorafgaande jaar (waaronder paniekstoornis, obsessief-compulsieve stoornis [OCD], posttraumatische stressstoornis [PTSD], gegeneraliseerde angststoornis [GAD], en sociale fobieën, met exclusie van specifieke fobieën); actuele of eerdere diagnose van bipolaire stoornis, schizofrenie, of andere pathologische stoornissen; het hebben van een ernstige of instabiele medische aandoening; het hebben van één of andere medisch gediagnosticeerde aandoening die kan verergeren door noradrenerge stoffen, waaronder instabiele hypertensie, instabiele hartziekte, tachycardie of tachyarritmie, vernauwd kamerhoekglaucoom, of een voorgeschiedenis van aarzelend plassen of urine-retentie; het gebruik van verboden, gelijktijdig toe te dienen medicatie; ernstige ideatie/risico om zichzelf of anderen iets aan te doen; en zwangerschap of borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-07-2011
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	LY2216684
Generieke naam:	N/A

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-08-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-09-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-11-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-01-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-01-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.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	EUCTR2010-020726-18-NL
CCMO	NL33527.098.10