

Een fase 3-, open label, baselinegecontroleerde, multi-center studie met sequentiële dosistitratie ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid op lange termijn en de farmacokinetiek van solifenacinesuccinaatoplossing bij patiënten tussen 5 en 18 jaar oud met neurogene detrusoroveractiviteit (NDO)

Gepubliceerd: 10-01-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

De beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid op lange termijn en de farmacokinetiek (FK) van solifenacinesuccinaatoplossing na meerdere doses.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Neurologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37388

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Astellas - 905-CL-047 Monkey

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG
- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)

Synoniemen aandoening

Neurogene Detrusor -Overactiviteit (NDO), overactieve blaas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astellas Pharma

Overige ondersteuning: sponsor/farmaceut

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: neurogene detrusoroveractiviteit (NDO), solifenacinesuccinaatoplossing

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Wijziging ten opzichte van de baseline in maximale cystometrische capaciteit

(MCC) na 24 weken behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

De variabelen op basis van urodynamica zijn wijzigingen ten opzichte van

baseline tot weken 9 en/of 24 in:

- * MCC (enkel in week 9);
- * Blaascontrole (*V/*Pdet);
- * Blaasvolume tot eerste detrusorcontractie (> 15 cm H₂O);
- * Blaasvolume aan 30 cm H₂O detrusordruk;
- * Blaasvolume aan 40 cm H₂O detrusordruk;
- * Aantal overactieve detrusorcontracties (> 15 cm H₂O) tot lekkage of maximum 135% van de leeftijdgerelateerde blaascapaciteit;
- * Detrusordruk bij lekkage of 135% van de leeftijdgerelateerde cystometrische capaciteit.

Bovendien vindt er een optioneel uro dynamisch onderzoek plaats in week 52.

Wanneer dit wordt uitgevoerd, zullen de hierboven opgenoemde uro dynamische parameters geregistreerd en geëvalueerd worden als secundaire veiligheidsvariabelen.

Die op basis van het dagboek zijn:

* Wijzigingen ten opzichte van de baseline van bezoek 4 (week 3) tot bezoek 10 (week 52) in:

- o gemiddeld gekatheteriseerd volume per katheterisatie;
- o maximaal gekatheteriseerd volume per dag;
- o gemiddeld aantal episodes van incontinentie per 24 uur;
- o aantal droge (incontinentievrije) dagen/7 dagen.

* Wijziging ten opzichte van de baseline tot bezoek 8 (week 24) en bezoek 10 (Week 52) in:

- o kwaliteit van leven.

Andere werkzaamheidsgegevens die tijdens de studie worden verzameld voor vergelijkingen met historische controlegegevens (naast gepubliceerde resultaten uit andere studies): Gemiddeld gekatheteriseerd volume per katheterisatie, maximaal gekatheteriseerd volume per dag, gemiddeld aantal episodes van incontinentie per 24 uur, aantal droge (incontinentievrije) dagen/7 dagen en gegevens in verband met kwaliteit van leven verzameld bij de start van de uitwasperiode van eerdere antimuscarinica voor overactieve blaas (OAB).

Veiligheidsvariabelen:

- * Totale incidentie en ernst van bijwerkingen;
- * Wijziging ten opzichte van de baseline in vitale parameters (systolische en diastolische bloeddruk, hartslag en lichaamstemperatuur) van bezoek 4 (week 3) tot bezoek 10 (week 52);
- * Wijziging ten opzichte van de baseline tot bezoek 8 (week 24) en bezoek 10 (week 52) in veiligheidslaboratoriumparameters (hematologie, chemie, urineanalyse);
- * Wijziging ten opzichte van de baseline tot bezoek 7 (week 12), bezoek 8 (week 24) en bezoek 10 (week 52) in ecg-beoordelingen;
- * Wijziging ten opzichte van de baseline tot bezoek 10 (week 52) in echografische beoordeling van de nieren en creatinineklaring als een indicator voor nierfunctie;
- * Wijziging ten opzichte van de baseline tot bezoek 10 (week 52) in oculaire accommodatietests;
- * Wijziging ten opzichte van de baseline tot bezoek 7 (week 12), bezoek 8 (week 24) en bezoek 10 (week 52) in cognitief functioneren;
- * Wijziging ten opzichte van de baseline tot bezoek 7 (week 12), bezoek 8 (week 24) en bezoek 10 (week 52) in lengte en gewicht.

Andere veiligheidsgegevens die tijdens de studie worden verzameld voor vergelijkingen met historische controlegegevens (naast gepubliceerde resultaten uit andere studies): Wijziging tijdens de uitwasperiode in cognitief functioneren voor proefpersonen die eerder werden behandeld met een andere

antimuscarinische therapie, bv. oxybutynine.

Farmacokinetische variabelen:

Plasmaconcentraties van solifenacinesuccinaat zullen gebruikt worden om de volgende FK-parameters uit af te leiden: C_{max}, t_{max}, AUC_{tau}, C_{dieptepunt}, t_{1/2}, CL/F en V/F.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In dit onderzoek wordt een geneesmiddel onderzocht dat is bedoeld voor de behandeling van klachten van neurogene detrusor-overactiviteit (NDO) bij kinderen en adolescenten. Het geneesmiddel dat wordt onderzocht heet solifenacinesuccinaat. Solifenacinesuccinaat is al verkrijgbaar in de vorm van tabletten (Vesicare®) voor de behandeling van klachten van een overactieve blaas (OAB) bij volwassenen. Voor kinderen en adolescenten is een nieuwe toedieningsvorm van solifenacine ontwikkeld. De nieuwe toedieningsvorm is een vloeistof die via de mond wordt ingenomen.

In dit onderzoek worden het effect en de veiligheid van de solifenacine-vloeistof onderzocht gedurende een periode van 52 weken waarin de patient dagelijks het geneesmiddel krijgt. In het onderzoek wordt ook nagegaan hoe goed de solifenacine-vloeistof door het lichaam wordt opgenomen en hoelang het geneesmiddel in het lichaam aanwezig blijft.

Doel van het onderzoek

De beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid op lange termijn en de farmacokinetiek (FK) van solifenacinesuccinaatoplossing na meerdere doses.

Onderzoeksopzet

Dit is een open label, baselinegecontroleerde, multi-center studie met sequentiële dosistitratie ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid op lange termijn en de farmacokinetiek van solifenacinesuccinaatoplossing bij patiënten tussen 5 en 18 jaar oud met neurogene detrusoroveractiviteit (NDO)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Waterige suspensie met 1 mg/ml solifenacinesuccinaat De startdosis die in Cohort 1 wordt toegediend, zal equivalent zijn aan 5 mg bij volwassenen en wordt eenmaal daags

toegediend. Dit is een equivalente pediatrische dosis van 5 mg (PED5). De dosissen worden per gewicht berekend. De dosis wordt opwaarts of neerwaarts getitreerd naar het equivalent van de dosissen van 2,5 mg, 5,0 mg, 7,5 mg en 10 mg bij volwassenen; PED2,5, PED5, PED7,5 en PED10 respectievelijk, volgens de titratiecriteria die beschreven worden in rubriek 5.1.2 en het Beoordelingsschema. De startdosis en de titratiestappen voor Cohort 2 zullen bevestigd worden na controle door de DSMB van de veiligheidsgegevens van de eerste 10 proefpersonen die week 12 van Cohort 1 hebben voltooid. Orale toediening (met behulp van spuiten) in de ochtend, met een glas water nadien. De proefpersonen zullen de toedieningsvereisten in een afzonderlijk document krijgen. 52 weken

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek zal naar verwachting 13 maanden (56 weken) duren. In deze tijd krijgt de patient 12 maanden lang (52 weken) elke dag het onderzoeksgeneesmiddel.

Er wordt verwacht dat de patient 10 keer naar de onderzoekskliniek komt. Bij de meeste bezoeken moet de patient (samen met ouders/voogd) 2 tot 3 uur in het ziekenhuis blijven. Bij bezoek 1 en 3 kan het 4 uur duren voordat alle verplichte beoordelingen zijn uitgevoerd. Bij bezoek 7 zal de patient (samen met ouders/voogd) zelfs nog langer in het ziekenhuis moeten blijven. Dit bezoek vindt 12 weken plaats nadat de patient voor het eerst het onderzoeksgeneesmiddel heeft gekregen. Bezoek 7 zal bijna een hele dag duren.

Contactpersonen

Publiek

Astellas Pharma

Elisabethhof 19
Leiderdorp 2353 EW
NL

Wetenschappelijk

Astellas Pharma

Elisabethhof 19
Leiderdorp 2353 EW
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- De proefpersoon kreeg een gedocumenteerde diagnose van NDO, bevestigd door urodynamica.
- De proefpersoon gebruikt *clean* intermittente katheterisatie (CIC).
- De proefpersoon krijgt momenteel een behandeling met een antimuscarinicum

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- De proefpersoon lijdt aan een gekende genito-urinaire aandoening (behalve NDO) die incontinentie kan veroorzaken.
- De proefpersoon heeft een blaasvergroten ingreep ondergaan.
- Huidige fecale impactie.
- De proefpersoon heeft elektrostimulatietherapie ondergaan binnen de 2 weken voorafgaand aan screening en op gelijk welk moment tijdens de studie.
- Proefpersonen met een van de volgende gastro-intestinale aandoeningen: gedeeltelijke of volledige darmobstructie, verminderde motiliteit (bv. paralytische ileus) of die een risico lopen van gastrische retentie.
- De proefpersoon heeft vesico-ureterale reflux graad 3 of 4.
- De proefpersoon lijdt momenteel aan een urineweginfectie (UTI)

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Vesicare®
Generieke naam:	solifenacinesuccinaat
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2012

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2011-000330-11-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01565694
CCMO	NL39130.091.12