

Een fase 4, open-label, multicentrische veiligheidsstudie over 2 jaar van lisdexamfetamine dimesylaat bij kinderen en adolescenten van 6-17 jaar met ADHD (aandachtsstoornis met hyperactiviteit)

Gepubliceerd: 01-02-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primair: De primaire doelstelling van deze studie is om de veiligheid op lange termijn te evalueren van SPD489, toegediend als een dagelijkse ochtenddosering (30, 50, en 70 mg) bij de behandeling van kinderen en adolescenten (6 tot en met 17 jaar oud,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38374

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Studie naar LDX bij kinderen en adolescenten met ADHD

Aandoening

- Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

aandachts- en hyperactiviteitsstoornis, ADHD

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Shire

Overige ondersteuning: Shire Pharmaceutical Development Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 6-17 jaar, ADHD, lisdexamfetamine dimesylaat, veiligheidsstudie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van deze studie is de veiligheid van SPD489 op lange termijn. De evaluatie van de veiligheid wordt gebaseerd op de incidentie van ongewenste voorvallen als gevolg van de behandeling, een evaluatie van de vitale functies en de resultaten van het ECG. Ook de effecten op de groei, seksuele ontwikkeling (Tanner-score) en neurocognitie (aan de hand van Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery - CANTAB) worden beoordeeld, en psychiatrische ongewenste voorvallen zoals psychose (aan de hand van Brief Psychiatric Rating Scale for Children - BPRS-C) en zelfmoordneiging (aan de hand van Columbia-Suicide Severity Rating Scale - C-SSRS) zullen worden opgevolgd.

De maatstaven die worden gebruikt voor de beoordeling van de primaire uitkomsten worden in hoofdstuk 9.14 van het protocol toegelicht.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten van de studie zijn de volgende:

- de verandering ten opzichte van de uitgangswaarde bij het aanvangsbezoek (bezoek 0) voor de ADHD-RS-IV-totaalscore evenals de scores op de Hyperactivity/Impulsivity and Inattention subschaal bij elk bezoek dat na

aanvang plaatsvindt;

- de CGI-I en CGI-S bij het eindpunt en bij elk bezoek dat na aanvang plaatsvindt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De symptomen en de erop volgende gebreken geassocieerd met ADHD wordt meer en meer erkend als een ziekte voor het leven. De behandeling van ADHD bij sommige kinderen gaat door tot of na de puberteit en omvat een belangrijke periode van groei, fysieke, seksuele en cognitieve ontwikkeling.

Zodus, meer onderzoek naar het concept van een levenslange behandeling met ADHD medicatie en in het bijzonder de effecten op groei, ontwikkeling en neurocognitie alsook langetermijn veiligheid, is nodig.

Terwijl de SPD489 programmas de werkzaamheid, veiligheid en verdraagzaamheid van SPD489, in het behandelen van de kernsymptomen van ADHD bij kinderen en adolescenten van 6-17 jaar en volwassenen van 18-55 jaar, hebben bestudeerd, waren de meerderheid van deze studies van korte duur - tot 8 weken.

Er zijn een aantal langetermijnstudies ondernomen (tot 1 jaar) en deze hebben de veiligheid en blijvende werkzaamheid in deze patiëntenpopulatie bevestigd.

De studie SPD489-404 is opgezet om de langetermijn effecten van SPD489 verder te evalueren bij kinderen en adolescenten gedurende een behandelingsperiode van 2 jaar.

Deze studie is de eerste opportuniteit om wetenschappelijke gegevens te verzamelen over specifieke eindpunten zoals seksuele ontwikkeling en cognitie in een open-label omgeving.

De studie zal ook dienen om bijkomende langetermijn veiligheidsgegevens te verzamelen, doordat vorige bloedstelling beperkt was tot 1 jaar behandeling.

Het verzamelen van deze langetermijn gegevens is een belangrijke opportuniteit om beter het veiligheids-, werkzaamheids-, en verdraagzaamheidsprofiel van SPD489 beter in kaart te brengen.

Doel van het onderzoek

Primair: De primaire doelstelling van deze studie is om de veiligheid op lange termijn te evalueren van SPD489, toegediend als een dagelijkse ochtenddosering (30, 50, en 70 mg) bij de behandeling van kinderen en adolescenten (6 tot en met 17 jaar oud, op het ogenblik van de toestemming voor deelname aan deze studie of een eerdere SPD489-studie (SPD489-317, SPD489-325 of SPD489-326)), bij wie matig-ernstig tot ernstig symptomatische ADHD is vastgesteld.

De veiligheidsevaluatie zal worden gebaseerd op het optreden van

treatment-emergent adverse events (TEAE's), de evaluatie van vitale tekens en de resultaten van het elektrocardiogram (ecg). Daarnaast zullen de effecten op de groei, seksuele ontwikkeling en neurocognitie worden beoordeeld. Verder worden psychiatrische adverse events (AE's) inclusief psychose en suïcidaliteit gemonitord.

Secundair: De secundaire doelstellingen van deze studie zijn:

1. de werkzaamheid van SPD489 op lange termijn beoordelen aan de hand van de door de arts gemeten totaalscore op de ADHD-beoordelingsschaal IV (ADHD RS IV) en de scores op de subschalen voor hyperactiviteit/impulsiviteit en gebrek aan aandacht (inattentiveness).
2. de werkzaamheid van SPD489 op lange termijn beoordelen via globale klinische metingen van ernst en verbetering aan de hand van de Clinical Global Impressions - Severity of Illness (CGI-S) en Clinical Global Impressions - Global Improvement (CGI-I).

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 4-, multicentrische, open-label studie, die is opgezet om de veiligheid te evalueren van SPD489, toegediend als een dagelijkse ochtenddosering (30, 50, of 70 mg) gedurende 2 jaar. Kinderen en adolescenten (6 tot en met 17 jaar op het ogenblik van de toestemming in deze studie of een eerdere SPD489-studie [SPD489-317, SPD489-325 of SPD489-326]), bij wie ADHD werd vastgesteld, zullen worden opgenomen in de studie en gedurende maximaal 104 weken worden behandeld om de veiligheid en werkzaamheid van SPD489 op lange termijn te evalueren.

De studie zal bestaan uit drie fasen: (1) screening en wash-out; (2) een behandelingsfase van 104 weken, bestaande uit een dosisoptimaliseringsperiode van 4 weken en een onderhoudsperiode van 100 weken; en een (3) follow-upbezoek in het kader van de veiligheid (28-30 dagen na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel). De proefpersonen moeten de centra maximaal 16 keer bezoeken over een periode van 109-114 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bij bezoek 0 krijgen de patiënten de studiemedicatie in een dosis van 30mg. Dit kan elke week verhoogd worden met 20mg tot een optimale dosis bereikt is (maximum 70mg per dag). Dit gedurende een periode van 4 weken. De dosering kan ook verlaagd worden met 20mg, met een minimum dosering van 30mg per dag. Na deze 4 weken volgt een periode van 100 weken ("onderhoudsperiode")

Inschatting van belasting en risico

Er wordt 3 maal een lichamelijk onderzoek gedaan. Tijdens de meeste bezoeken worden de bloeddruk, temperatuur, gewicht en lengte gemeten. De patiënt zal 6 keer een vragenlijst invullen. De ECG zal 5 keer gedaan worden.

Contactpersonen

Publiek

Shire

Hampshire International Business Park, Chineham, Basingstoke /
Hampshire RG24 8EP
GB

Wetenschappelijk

Shire

Hampshire International Business Park, Chineham, Basingstoke /
Hampshire RG24 8EP
GB

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)

Voor proefpersonen die hebben deelgenomen aan een andere SPD489-studie (SPD489-317, SPD489-325 en/of SPD489 326):

1. De proefpersoon is een meisje of jongen van 6 tot en met 17 jaar op het ogenblik van de toestemming voor de voorgaande SPD489-studie.
- 2.. De proefpersoon nam deel aan SPD489-317, voltooide 9 weken behandeling en legde het veiligheidsfollow-upbezoek 1 week na behandeling af.

Voor proefpersonen die niet hebben deelgenomen aan een andere SPD489-studie:

3. De proefpersoon is een jongen of meisje van 6 tot en met 17 jaar op het ogenblik van de toestemming.

4. De proefpersoon moet voldoen aan de criteria van de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, vierde editie - tekstrevisie (DSM-IV TR) voor een primaire diagnose van ADHD gebaseerd op een gedetailleerd psychiatrisch onderzoek.

Voor alle proefpersonen:

5. De patiënt moet een baseline (Bezoek 0) ADHD-RS-IV totaalscore ≥ 28 hebben.

Voor alle proefpersonen:

6. Vrouwelijke proefpersonen die kinderen kunnen krijgen, moeten een negatieve humaan choriongonadotrofine (HCG) zwangerschapsserumtest afleggen bij screening (Bezoek -1) en een negatieve urinezwangerschapstest bij baseline (Bezoek 0); geen borstvoeding geven; bovendien moeten ze bereid zijn de geldende anticonceptievereisten uit het protocol na te leven.

7. De ouder of wettelijke vertegenwoordiger (WV) van de proefpersoon moet het geïnformeerde-toestemmingsformulier ondertekenen en de proefpersoon moet schriftelijk bevestigen (indien van toepassing) dat hij/zij op de hoogte is van de experimentele aard van de studie en de vereiste procedures en beperkingen in overeenstemming met Richtlijn E6 van de Goede Klinische Praktijk (GCP) van de Internationale Conferentie voor Harmonisatie (ICH) en de geldende wetgeving, voordat studiegerelateerde procedures worden uitgevoerd.

8. De proefpersoon en de ouder/WV zijn bereid en in staat om te voldoen aan alle testen en vereisten gedefinieerd in dit protocol, inclusief toezicht op inname 's morgens. Meer specifiek moet de ouder/WV beschikbaar zijn wanneer het kind ontwaakt omstreeks 07.00 uur om de dosis van het studiegeneesmiddel toe te dienen en dit zolang de studie duurt.

9. De proefpersoon van 6-17 jaar oud heeft bloeddrukwaarden binnen het 95e percentiel voor leeftijd, geslacht en lengte bij screening (Bezoek -1) en baseline (Bezoek 0). De proefpersoon van ≥ 18 jaar heeft een systolische bloeddruk van ≤ 139 mmHg en een diastolische bloeddruk van ≤ 89 mmHg bij screening (Bezoek -1) en baseline (Bezoek 0).

10. De proefpersoon functioneert volgens de onderzoeker van het studiecentrum intellectueel op het niveau van zijn leeftijd.

11. De proefpersoon is in staat om een capsule door te slikken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor proefpersonen die deelgenomen hebben in een andere SPD489 studie:

1. De proefpersoon is gedisccontinueerd van een vorige SPD489 studie (SPD489-325 of SPD489-326) voor een protocol non-adherentie en/of een proefpersoon non-compliance en/of ervaarde een medicatie-gerelateerde SAE of AE dat resulteerde in het beëindigen van de vorige studie.

2. De proefpersoon vertoonde klinische significante AE's in een eerdere SPD489-studie (SPD489-317, SPD489 325 of SPD489 326) die volgens de onderzoeker verdere blootstelling aan SPD489 uitsluiten.

Voor alle proefpersonen:

3. De symptomen van de proefpersoon zijn goed gecontroleerd op zijn huidige

voorgeschreven ADHD medicatie met aanvaardbare verdraagzaamheid.

4. De proefpersoon legt bij screening (Bezoek -1) een positieve drug/medicatie-urinetest af, met uitzondering van de ADHD-medicatie die de proefpersoon neemt.

5. De proefpersoon lijdt momenteel aan een gecontroleerde (een beperkte medicatie vereisende) of ongecontroleerde, comorbide psychiatrische aandoening met significante symptomen zoals een ernstige comorbide As II-stoornis of ernstige As I-stoornis (zoals posttraumatische stressstoornis, psychose, bipolaire ziekte, pervasieve ontwikkelingsstoornis, ernstige obsessief-compulsieve stoornis, ernstige depressieve of ernstige angststoornis) of andere symptomatische manifestaties zoals agitatie, uitgesproken angst of spanning, die volgens de onderzoekende arts een contra-indicatie vormt voor behandeling met SPD489 of de werkzaamheids- of veiligheidsevaluatie kan vertekenen. Comorbide psychiatrische diagnoses zullen worden gesteld aan de hand van de K-SADS-PL en bijkomende modules indien de resultaten van het eerste gesprek dit rechtvaardigen. Het volgen van gedragstherapie is toegestaan.

6. De proefpersoon heeft een ander onderzoeksproduct genomen of heeft deelgenomen aan een klinische studie met uitzondering van een voorafgaande SPD489 studie in de 30 dagen voorafgaand aan de screening (Bezoek -1).

7. De proefpersoon weegt $<22,7$ kg (50 lbs) of vertoont significant ondergewicht op basis van de WGO Body Mass Index (BMI) voor leeftijd- en geslachtspecifieke grafieken bij screening (Bezoek -1). Significat ondergewicht wordt gedefinieerd als een BMI <3 e percentiel voor deze studie.

8. De proefpersoon vertoont significant overgewicht op basis van de WGO Body Mass Index (BMI) voor leeftijd- en geslachtspecifieke grafieken bij screening (Bezoek -1). Significat overgewicht wordt gedefinieerd als een BMI >97 e percentiel voor deze studie.

9. De proefpersoon lijdt aan een gedragsstoornis. Een oppositioneel-opstandige gedragsstoornis is geen exclusie criterium.

10. De proefpersoon lijdt momenteel aan een comorbide chronische of acute ziekte (zoals ernstige allergische rinitis of een infectie waarvoor antibiotica vereist zijn), invaliditeit of een andere aandoening die de resultaten van de veiligheidsevaluatie zou kunnen vertekenen of het risico voor de proefpersoon zou kunnen verhogen. De proefpersoon zal ook worden uitgesloten van deelname als hij of zij lijdt aan (een) bijkomende aandoening(en), die volgens de onderzoeker zou(den) verhinderen dat de proefpersoon de studie voltooit of die niet in het belang van de proefpersoon zou(den) zijn. Deze bijkomende aandoening(en) zouden zijn: alle significante ziekten of onstabiele medische condities die zouden kunnen leiden tot moeilijkheden bij het volgen van het studieprotocol. Lichte, stabiele astma is geen exclusie criterium.

11. De proefpersoon wordt momenteel beschouwd als een persoon met suïciderisico, heeft eerder een zelfmoordpoging ondernomen, heeft een voorgeschiedenis van zelfmoordgedachten of lijdt momenteel aan zelfmoordgedachten. Proefpersonen met intermitterende passieve zelfmoordgedachten worden niet noodzakelijk uitgesloten; dit hangt af van de beoordeling door de onderzoeker.

12. De proefpersoon heeft glaucoom.

13. De proefpersoon heeft bij screening (Bezoek -1) een afwijkende schildklierfunctie, gedefinieerd als een afwijkende waarde voor het *thyroid stimulating hormone* (TSH) en *thyroxine* (T4). Behandeling met een stabiele dosis schildkliermedicatie gedurende ten minste 3 maanden is toegestaan.

14. De proefpersoon heeft een klinisch significante ECG abnormaliteit bij screening (Bezoek

-1) of baseline (Bezoek 0).

15. De proefpersoon heeft klinisch significante laboratoriumafwijkingen bij screening (Bezoek -1) of baseline (Bezoek 0), indien herhaaldelijk.

16. De proefpersoon heeft een gedocumenteerde allergie, overgevoeligheid of intolerantie voor een van de werkzame bestanddelen of hulpstoffen in SPD489.

17. De proefpersoon heeft een recente voorgeschiedenis (in de voorbije 6 maanden) van vermoedelijk misbruik van verdovende middelen of een verslaving (behalve nicotine) in overeenstemming met de DSM-IV-TR*-criteria.

18. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van epileptische aanvallen (buiten koortsstuipen in de kindertijd), een chronische of momenteel aanwezige tic, is momenteel gediagnosticeerd als Tourette-patiënt en/of heeft een bekende familiale voorgeschiedenis van Tourette. De proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van tics, die hem of haar volgens de onderzoeker ongeschikt maken voor de studie.

19. De proefpersoon heeft een bekende voorgeschiedenis van symptomatische cardiovasculaire of cerebrovasculaire ziekte, geavanceerde arteriosclerose, structurele hartafwijking, cardiomyopathie, ernstige hartritmestoornissen, kransslagaderziekte of andere ernstige hartproblemen, die hem extra kwetsbaar kunnen maken voor de sympathomimetische effecten van een stimulerend geneesmiddel.

20. De proefpersoon heeft een bekende voorgeschiedenis van plotse hartdood of ventrikularitmie.

21. De proefpersoon neemt medicatie die tijdens deze studie niet toegelaten is.

22. De proefpersoon lijdt aan een medische aandoening, buiten ADHD, die behandeling vereist met geneesmiddelen die effect hebben op het centrale zenuwstelsel en/of de prestaties beïnvloeden. Stabiel gebruik van geïnhaleerde anticholinergische bronchodilatoren of theofylline vormt geen exclusie criterium.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelnemers

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-09-2011

Aantal proefpersonen: 15
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: /
Generieke naam: Lysdexamfetamine dimesylate

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-02-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-07-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-10-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-11-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-06-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-07-2012

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2010-020951-30-NL
CCMO	NL34862.068.10