

Langetermijnresultaat bij kinderen die meedoen met onderzoek ROPP-2008-01 en die ter preventie van prematurenretinopathie (retinopathy of prematurity, ROP) eerder zijn behandeld met rhIGF-1/rhIGFBP-3 of die standaard neonatale zorg kregen

Gepubliceerd: 24-03-2015 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Primaire doelen De primaire doelen van dit onderzoek zijn:* het beoordelen van de werkzaamheidsresultaten op lange termijn na kortdurende blootstelling aan rhIGF-1/rhIGFBP-3 bij onderzoek ROPP-2008-01 (deel D) in vergelijking met die na standaard...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42024

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Shire SHP-607-201

Aandoening

- Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

prematurenretinopathie, ROP

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Shire

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie (Premacure AB; A Member of the Shire Group of Companies)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Langetermijnresultaat, Prematuren, Retinopathie, rhIGF-1/rhIGFBP-3

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire werkzaamheidseindpunten van dit onderzoek zijn:

- * de gezichtsscherpte, beoordeeld met een methode passend bij de leeftijd van de proefpersoon;
- * de samenwerking tussen de ogen en de oogmotoriek bij recht vooruitkijken en bij zo veel van de 9 blikrichtingen als te beoordelen zijn, beoordeeld aan de hand van reflexbeelden en de afdektest;
- * aanwezigheid van nystagmus, beoordeeld door middel van visuele waarneming;
- * de refractieafwijking, beoordeeld door middel van skiascopie met behulp van cycloplegie;
- * het stereozien, beoordeeld met de langtest.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire werkzaamheidseindpunten van dit onderzoek zijn:

- * groeiparameters, waaronder lichaamsgewicht, lengte en hoofdomtrek;
- * de cognitieve ontwikkeling, beoordeeld met een de volgende gestandaardiseerde instrumenten passend bij de leeftijd van de proefpersoon:

- o de *Bayley Scales of Infant and Toddler Development*, versie 3

(Bayley III);

- o de *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence*, versie 4

(WPPSI-IV);

- * de lichamelijke ontwikkeling, beoordeeld met gestandaardiseerde instrumenten passend bij de leeftijd van de proefpersoon, zoals een lichamelijk onderzoek, neurologisch onderzoek ter controle op hersenverlamming, en een hoortest;

- * het gedrag van het kind, beoordeeld met behulp van:

- o de *Vineland Adaptive Behavior Scales*, versie 2 (VABS-II);

- o de *Child Behavior Checklist* (CBCL; voor kinderen van 1,5 t/m 5 jaar);

- o de *Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Rating Scale*, versie 4

(ADHD RS-IV), voor controle op tekenen van een aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD);

- o de *Social Communication Questionnaire* (SCQ), voor controle op een autismspectrumstoornis (ASS);

- * parameters die verband houden met longaandoeningen, bijvoorbeeld gegevens over ziekenhuisopnamen, bezoeken aan een eerstehulpafdeling, gebruik van longmedicatie;

- * de overleving, beoordeeld op basis van sterfgevallen tijdens het onderzoek, ongeacht de oorzaak.

De gezondheidseconomische eindpunten van dit onderzoek zijn:

- * de gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven (health-related quality of

life, HRQoL), beoordeeld met de *Pediatric Quality of Life Inventory*-schaal (PedsQL*-schaal) passend bij de leeftijd van de proefpersoon, op basis van de totaalscore en 5 domeinscores met betrekking tot de lichamelijke gezondheid (lichamelijk functioneren en lichamelijke symptomen) en de psychosociale gezondheid (emotioneel functioneren, sociaal functioneren en cognitief functioneren);

* de gezondheidstoestand (bijvoorbeeld de utiliteit voor de gezondheidstoestand), beoordeeld met het *Health Status Classification System-Preschool* (HSCS-PS);

* het zorggebruik, beoordeeld op basis van gegevens over ziekenhuisopnamen, poliklinische bezoeken, gebruikte medische zorg en gebruikte farmaceutische zorg.

De veiligheidseindpunten van dit onderzoek zijn:

* de resultaten van lichamelijk onderzoek inclusief onderzoek van de keelamandelen;

* aanwezigheid van ongewenste voorvallen, namelijk:

o ongewenste voorvallen waarvan wordt aangenomen dat ze verband houden met het gebruik van rhIGF-1/rhIGFBP-3 (zoals toegediend bij deel D van onderzoek ROPP-2008-01);

o ongewenste voorvallen waarvan wordt aangenomen dat ze verband houden met de bij dit onderzoek (onderzoek SHP-607-201) gebruikte procedures;

o gespecificeerde gerichte medische voorvallen, ongeacht of er sprake is van causaliteit;

o dodelijke ernstige ongewenste voorvallen, ongeacht of er sprake is van causaliteit;

* de grootte van het hart, beoordeeld met echocardiografie;

* de grootte van de nieren en milt en aanwezigheid van overduidelijke afwijkingen, beoordeeld met echografie van de buik.

Verkennde eindpunten:

De verkennde eindpunten van dit onderzoek betreffen de anatomie van de retinalagen en de nervus opticus, beoordeeld met optische-coherentietomografie (OCT).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zowel bij een muismodel voor ROP als bij te vroeg geboren zuigelingen is het ontstaan van ROP in verband gebracht met een lage IGF-1-concentratie na de vroeggeboorte. Dit doet vermoeden dat IGF-1-suppletie tot het niveau dat in de baarmoeder wordt aangetroffen, misschien kan helpen om de afwijkende vascularisatie en neurale ontwikkeling in de retina, en uiteindelijk ROP, te doen afnemen. Mecasermin (rhIGF-1/rhIGFBP-3) is de humane recombinantvorm van het van nature voorkomende eiwitcomplex bestaande uit IGF-1 en IGF-bindend eiwit-3 (insulin-like growth factor binding protein-3, IGFBP-3). rhIGF-1/rhIGFBP-3 is ontwikkeld om de systemische blootstelling aan toegediend rhIGF-1 te verhogen en om het veiligheidsprofiel van rhIGF-1-therapie te verbeteren. De Amerikaanse geneesmiddelenautoriteit (FDA) heeft rhIGF-1/rhIGFBP-3 in 2005 goedgekeurd voor gebruik ter behandeling van groeiachterstand bij kinderen met ernstige primaire IGF-1-deficiëntie of een deletie in het groeihormoon-gen (GH-gen) bij wie zich neutraliserende antistoffen tegen GH hebben gevormd.

Het rhIGF-1/rhIGFBP-3-gebruik tijdens deel D van het fase II-onderzoek ROPP-2008-01 betreft kortdurende blootstelling (voor elke proefpersoon <2 maanden). Het is echter mogelijk dat rhIGF-1/rhIGFBP-3 een langdurig effect heeft op zichtgerelateerde

parameters en op andere mogelijke parameters die verband houden met complicaties van vroeggeboorte, zoals de neuro-ontwikkeling, longfunctie en groei. Bovendien is het cruciaal om te achterhalen wat voor invloed kortdurende blootstelling aan rhIGF-1/rhIGFBP-3 heeft op de veiligheid op lange termijn. Bij het beoordelen van de langetermijnresultaten bij dit onderzoek moeten andere beoordelingsinstrumenten gebruikt worden dan bij deel D van het fase II-onderzoek ROPP-2008-01. Dit is nodig in verband met de veranderingen die de proefpersonen tijdens hun deelname aan dit onderzoek zullen doormaken in hun lichamelijke en cognitieve ontwikkeling naarmate ze ouder worden.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen

De primaire doelen van dit onderzoek zijn:

- * het beoordelen van de werkzaamheidsresultaten op lange termijn na kortdurende blootstelling aan rhIGF-1/rhIGFBP-3 bij onderzoek ROPP-2008-01 (deel D) in vergelijking met die na standaard neonatale zorg bij onderzoek ROPP-2008-01 (deel D), met als punt van vergelijking zichtgerelateerde parameters die verband houden met ROP;
- * het beoordelen van de veiligheidsresultaten op lange termijn na kortdurende blootstelling aan rhIGF-1/rhIGFBP-3 bij onderzoek ROPP-2008-01 (deel D) in vergelijking met die na standaard neonatale zorg bij onderzoek ROPP-2008-01 (deel D).

Secundaire doelen

De secundaire doelen van dit onderzoek bestaan uit het beoordelen van de effecten na kortdurende blootstelling aan rhIGF-1/rhIGFBP-3 bij onderzoek ROPP-2008-01 (deel D) in vergelijking met de effecten na standaard neonatale zorg bij onderzoek ROPP-2008-01 (deel D), met als punten van vergelijking het effect op:

- * groeiparameters;
- * de cognitieve ontwikkeling;
- * de lichamelijke ontwikkeling;
- * het gedrag van het kind;
- * het optreden van longaandoeningen;
- * de overleving;
- * de gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven (HRQoL);
- * de utiliteit voor de gezondheidstoestand;
- * het zorggebruik.

Verkenkend doel

Het verkennende doel van dit onderzoek is het beoordelen van het effect na kortdurende blootstelling aan rhIGF-1/rhIGFBP-3 bij onderzoek ROPP-2008-01 (deel D) in vergelijking met het effect na standaard neonatale zorg bij onderzoek ROPP-2008-01 (deel D), met als punt van vergelijking het effect op de bouw van de retina en de nervus opticus.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een in meerdere onderzoekscentra te verrichten fase II-onderzoek naar langetermijntontwikkelingsresultaten bij proefpersonen die bij deel D van onderzoek ROPP-2008-01 zijn gerandomiseerd. De proefpersonen die deelnemen aan dit onderzoek worden gevolgd tot en met een gecorrigeerde leeftijd van 5 jaar. Aan dit onderzoek zal worden deelgenomen door zowel proefpersonen uit de onderzoeksbehandelingsgroep van onderzoek ROPP-2008-01 (deel D) (proefpersonen die rhIGF-1/rhIGFBP-3 kregen) als proefpersonen uit de controlegroep van onderzoek ROPP-2008-01 (deel D) (proefpersonen die standaard neonatale zorg kregen). Op deze manier kunnen de werkzaamheids- en veiligheidsresultaten op lange termijn vergeleken worden voor gebruik van rhIGF-1/rhIGFBP-3 en gebruik van standaard neonatale zorg. Bij dit onderzoek wordt geen onderzoeksproduct toegediend.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn minimale risico's verbonden aan dit onderzoek, aangezien er geen invasieve procedures zijn en geen studiemedicatie wordt toegediend. De proefpersonen kunnen ongemak ondervinden van de studieprocedures. Met 6 kliniekbezoeken en 3 telefoonbezoeken in 5 jaar tijd is de belasting voor de proefpersonen gering.

De proefpersonen zullen de volgende procedures ondergaan:

- 4x Testen voor beoordeling van gezichtsscherpte
- 3x Cognitieve ontwikkelingsschalen
- 4x lichamelijk onderzoek
- 1x neurologisch onderzoek voor de beoordeling van cerebrale parese
- 1x beoordeling van het gehoor
- 4x gedragsbeoordelingsschalen
- 1x echocardiogram
- 1x abdominale echografie
- 1x optische coherentie tomografie (OCT)

Contactpersonen

Publiek

Shire

Svärdvägen 11D
Danderyd SE-182 33
SE

Wetenschappelijk

Shire

Svärdvägen 11D
Danderyd SE-182 33
SE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. De proefpersoon is bij deel D van onderzoek ROPP-2008-01 gerandomiseerd.
2. De ouder(s) of wettelijke vertegenwoordiger(s) geeft/geven schriftelijke toestemming voor deelname voordat er onderzoeksgelateerde activiteiten plaatsvinden. Met *onderzoeksgelateerde activiteiten* worden alle procedures bedoeld die niet verricht zouden worden als de proefpersoon reguliere zorg zou krijgen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De proefpersoon heeft een aandoening of ondergaat een behandeling die naar mening van de onderzoeker een risico voor de proefpersoon kan vormen, naleving van dit protocol door de proefpersoon in de weg kan staan, of correcte interpretatie van de resultaten in de weg kan staan.
2. De proefpersoon of de ouder(s) of wettelijke vertegenwoordiger(s) van de proefpersoon is/zijn naar mening van de onderzoeker niet in staat het onderzoeksprotocol na te leven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-09-2015
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2014-003556-31-NL
CCMO	NL52409.029.15