

Een multicentrisch onderzoek ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van COMP360 bij patiënten met een behandelingsresistente depressie na voltooiing van het COMP 001- en COMP 003-onderzoek (P-TRD LTFU).

Gepubliceerd: 02-07-2020 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het beoordelen van de langetermijnwerkzaamheid van COMP360 met betrekking tot een nieuwe behandeling met antidepressiva, ziekenhuisopnames voor depressie, suïcidaliteit, en ernst van de depressie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55052

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COMP360 in deelnemers met Therapieresistente Depressie

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

therapieresistente depressie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: COMPASS Pathfinder Ltd

Overige ondersteuning: Sponsor of the study COMPASS Pathfinder Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COMP360, P-TRD, Therapieresistente Depressie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van dit langetermijnfollow-uponderzoek is de tijd tot de eerste van een van de volgende aan depressie gerelateerde voorvallen (van de baseline, d.w.z. één dag vóór de toediening van een enkelvoudige dosis COMP360 in het voorgaande onderzoek) bij deelnemers geworven binnen het COMP 001-onderzoek (gepresenteerd voor de groepen met behandeling met 1 mg, 10 mg en 25 mg COMP360):

- Starten van een nieuwe behandeling met antidepressiva (alleen de eerste nieuwe behandeling met antidepressiva in de tijdsperiode)
- Ziekenhuisopname vanwege depressie
- Poging tot zelfmoord, voorkomen dreigende zelfmoordpoging of geslaagde zelfmoord
- Verhoogde suïcidaliteit gemeten door verslechtering op MADRS-item 10, d.w.z. 1) een score van 5 of 6 op MADRS-item 10; of 2) een toename van 2 punten vergeleken met de baseline in de score van MADRS-item 10 in het voorgaande onderzoek, voorbehouden dat de score ≥ 3 is.
- Verslechtering in de door de arts beoordeelde MADRS-ernstschaal: d.w.z. een

verslechtering van 5 punten vergeleken met de baselinescore in het voorgaande onderzoek op enig tijdpunt na de baseline van het oorspronkelijke onderzoek; of een verslechtering van ≥ 5 punten (mits de hoogste score ≥ 15 is) bij twee of meer opeenvolgende bezoeken (in dit geval zal de eerste datum van de stijging van ≥ 5 punten worden geklasseerd als het voorval en bij het laatste onderzoeksbezoek wordt de verslechtering van ≥ 5 punten als voorval in aanmerking genomen zonder noodzaak voor bevestiging bij een volgend bezoek)

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn:

- Verandering in de MADRS-totaalscore ten opzichte van de baseline van het voorgaande onderzoek tot 12, 16, 20, 24, 28, 40 en 52 weken na COMP360
 - Het percentage deelnemers met een respons (gedefinieerd als $\geq 50\%$ verbetering in de MADRS-totaalscore ten opzichte van de baseline van het voorgaande onderzoek) na week 12, 16, 20, 24, 28, 40 en 52 na COMP360
 - Het percentage deelnemers met remissie (gedefinieerd als MADRS-totaalscore ≤ 10) na week 12, 16, 20, 24, 28, 40 en 52 na COMP360
 - Het percentage deelnemers met een aanhoudende respons na week 12, 16, 20, 24, 28, 40 en 52. Aanhoudende respons is gedefinieerd als het percentage patiënten dat voldoet aan de responscriteria bij alle bezoeken tot en met week 3 na de toediening (in de inleidende onderzoeken), en dat ook voldoet aan de responscriteria bij alle daaropvolgende bezoeken tot en met week 12, 16, 20, 24, 28, 40 en 52 na COMP360. Respons is gedefinieerd als $\geq 50\%$ afname in de MADRS-totaalscore ten opzichte van de baseline van het voorgaande onderzoek
 - Longitudinale ernst van de depressie: het verschil in de oppervlakte onder de
- 3 - Een multicentrisch onderzoek ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid v ... 10-05-2025

curve tussen 1 mg, 10 mg en 25 mg COMP360 als monotherapie en 25 mg COMP360 als aanvullende behandeling gedurende 52 weken na de baseline in de QIDS-SR-16-totaalscore

- Verandering in de Work and Social Adjustment (WSAS)-score ten opzichte van de baseline van het voorgaande onderzoek tot week 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48
- Verandering in de Sheehan Disability Scale (SDS)-score ten opzichte van de baseline van het voorgaande onderzoek tot week 12, 16, 20, 24, 28, 40 en 52 na COMP360

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In een recent open label onderzoek naar de effecten van COMP360 bij deelnemers met behandelingsresistente depressie (Treatment-Resistant Depression, TRD) werd een snelle, significante afname van depressiesymptomen gezien na behandeling met COMP360 in combinatie met psychologische ondersteuning. Bij meer dan 40% van de deelnemers was sprake van een aanhoudende respons na 3 maanden. Gezien de veelbelovende aanwijzingen voor de werkzaamheid is er momenteel een fase IIb-onderzoek gaande dat 216 deelnemers met TRD gaat werven: *Onderzoek naar de veiligheid van COMP360 bij deelnemers met behandelingsresistente depressie* (P-TRD), ook wel COMP 001 genaamd. Het doel van COMP 001 is het evalueren van de werkzaamheid en veiligheid van COMP360 (25 mg of 10 mg) vergeleken met 1 mg COMP360, toegediend onder ondersteunende omstandigheden aan volwassen deelnemers met TRD gedurende 12 weken. Daarnaast is er een lopend open-label fase II-onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van 25 mg COMP360 als aanvullende behandeling op lopende selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI*s) bij deelnemers met TRD (COMP 003 genaamd).

In dit onderhavige onderzoek (COMP 004) is het doel het opvolgen van deelnemers uit COMP 001 en COMP 003 in een langetermijnfollow-uponderzoek, met zowel beoordelingen op afstand als digitale beoordelingen, om de werkzaamheid en veiligheid op lange termijn te onderzoeken van de drie verschillende doses COMP360 (1 mg, 10 mg en 25 mg), toegediend aan patiënten met TRD als monotherapie in COMP 001 en 25 mg COMP360 toegediend als adjuvans bij een SSRI in COMP 003. Patiënten die eerder werden behandeld in COMP 001 zullen gedurende ongeveer 40 weken worden gevolgd en patiënten die eerder werden behandeld in COMP 003 zullen gedurende ongeveer 49 weken worden gevolgd, wat een totale

follow-upperiode van 52 weken vanaf de toediening van COMP360 oplevert.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het beoordelen van de langetermijnwerkzaamheid van COMP360 met betrekking tot een nieuwe behandeling met antidepressiva, ziekenhuisopnames voor depressie, suïcidaliteit, en ernst van de depressie beoordeeld met de Montgomery and Asberg Depression Rating Scale (MADRS) gedurende in totaal 52 weken (vergeleken in de groepen met 1 mg, 10 mg en 25 mg COMP360 uit COMP 001).

De secundaire doelstellingen zijn:

- Het beoordelen van de respons, aanhoudende respons, remissie en verandering in ernst van de depressie (vergeleken in alle behandelingsgroepen - 1 mg, 10 mg en 25 mg COMP360 in COMP 001 en 25 mg als adjuvans bij SSRI*s in COMP 003) gedurende in totaal 52 weken
- Het evalueren van het effect van COMP360 op het functioneren en geassocieerde invaliditeit vergeleken in alle groepen gedurende in totaal 52 weken

De veiligheidsdoelstelling is:

- Het evalueren van de veiligheid van COMP360 bij deelnemers met TRD gebaseerd op ongewenste voorvallen (Adverse Events, AE*s) gemeld gedurende de volledige follow-upperiode (in totaal 52 weken) sinds de toediening van COMP360

De verkennende doelstellingen zijn:

- Het evalueren van de effecten van COMP360 op de kwaliteit van leven, zelfgerapporteerde depressie en angst, gebruik van zorgvoorzieningen en verlies van productiviteit vergeleken in de groepen gedurende in totaal 52 weken
- Het beoordelen van de langetermijnwerkzaamheid van COMP360 met betrekking tot een nieuwe behandeling met antidepressiva, ziekenhuisopnames voor depressie, suïcidaliteit, en ernst van de depressie beoordeeld met de Montgomery and Asberg Depression Rating Scale (MADRS) gedurende in totaal 52 weken bij deelnemers die werden geworven binnen COMP 003
- Het beoordelen van de langetermijnwerkzaamheid van COMP360 met betrekking tot een nieuwe behandeling met antidepressiva, ziekenhuisopnames voor depressie, suïcidaliteit, en ernst van de depressie beoordeeld met de zelfgerapporteerde Quick Inventory of Depressive Symptomatology- 16 item gedurende in totaal 52 weken (vergeleken in de groepen met 1 mg, 10 mg en 25 mg COMP360 uit COMP 001) en afzonderlijk bij deelnemers geworven binnen COMP 003
- Het beoordelen van de haalbaarheid van het uitvoeren van een langetermijnfollow-uponderzoek bij deelnemers die werden behandeld met COMP360 voor TRD
- Het evalueren van de impact van verschillende doses COMP360 op functionele activiteit in het dagelijkse leven, geschat met passieve gegevensstromen verzameld op een mobiele app op de mobiele telefoon van de deelnemers

Onderzoeksopzet

Dit is een langetermijnfollow-uponderzoek bij deelnemers die eerder hebben

deelgenomen aan het fase 2b-, internationale, multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde COMP 001-dosisbepalingsonderzoek met vaste doses of het open-label COMP 003-onderzoek met behandeling met 25 mg COMP360 open-label als adjuvans bij SSRI*s bij TRD-patiënten. De onderzoekspopulaties van COMP 001 en COMP 003 bestaan uit volwassen mannen en vrouwen, van 18 jaar en ouder, met TRD. De deelnemers worden voor dit langetermijnfollow-uponderzoek ingeschreven zodra ze hun laatste onderzoeksbezoek in het COMP 001- of het COMP 003-onderzoek hebben voltooid, d.w.z. dit zal een niet-aselecte steekproef zijn.

Dit langetermijnfollow-uponderzoek zal deelnemers blijven observeren die hebben deelgenomen aan zowel het COMP 001- als het COMP 003-onderzoek tot in totaal maximaal 52 weken na de toediening van COMP360. Alle weken die in dit protocol worden vermeld hebben betrekking op de tijd vanaf de toediening van COMP360 in de inleidende onderzoeken. Deelnemers in COMP 001 worden gedurende in totaal 12 weken opgevolgd en deelnemers in COMP 003 worden gedurende in totaal 3 weken opgevolgd in deze klinische onderzoeken en daarom zullen deelnemers die voor dit onderzoek zijn geworven binnen COMP 003 9 weken langer deelnemen aan dit follow-uponderzoek dan deelnemers aan COMP 001 als ze toestemming geven om deel te nemen. Dientengevolge worden patiënten die eerder werden behandeld in COMP 001 gedurende 40 weken gevolgd en worden patiënten die eerder werden behandeld in COMP 003 49 weken gevolgd.

Alleen deelnemers die het laatste onderzoeksbezoek van COMP 001 en COMP 003 voltooien, zullen voor dit onderzoek worden geworven.

Na ondertekening van het formulier voor geïnformeerde toestemming (Informed Consent Form, ICF) en wanneer de onderzoeker heeft bepaald dat de deelnemer geschikt is voor dit onderzoek, krijgen de deelnemers toegang tot een online elektronisch systeem voor door de patiënt gerapporteerde uitkomsten (electronic Patient-Reported Outcome, ePRO*s) om zelfgerapporteerde vragenlijsten in te vullen. De deelnemers krijgen automatische herinneringen voor het invullen van de vragenlijsten toegestuurd en het onderzoeksteam zal het systeem bij dit eerste screeningsbezoek aan de deelnemers demonstreren.

De deelnemers zullen om de 2 weken (met een bezoeksvenster van ± 3 dagen) zelfgerapporteerde beoordelingen invullen. Aangezien deelnemers geworven binnen COMP 003 drie weken na de baseline in het voorgaande onderzoek (COMP 003) zullen worden geworven voor COMP 004, en COMP 001-deelnemers 12 weken na de baseline zullen worden geworven, zullen de deelnemers uit COMP 003 het zelfde beoordelingenschema voltooien als COMP 001-deelnemers tot week 12 met de volgende metingen: de MADRS, de Work and Social Adjustment Scale (WSAS), de Generalised Anxiety Disorder - 7 item scale (GAD-7), de EuroQol- 5 Dimension - 3 level scale (EQ-5D-3L), de QIDS-SR-16, de Sheehan Disability Scale (SDS) - door de interviewer afgenomen versie, en het melden van AE*s en gelijktijdige medicatie/therapieën.

Daarom worden de deelnemers uit COMP 003 gevraagd om de QIDS-SR-16 en de MADRS (beoordeeld door een geblindeerde beoordelaar) te voltooien na week 6, 9 en 12.

Er worden hen ook vragen gesteld over gelijktijdige medicatie/therapieën die ze hebben gekregen sinds hun laatste onderzoeksbezoek, en vragen over AE*s die ze hebben ervaren sinds de laatste beoordeling van de deelnemer door een onderzoeker op deze drie tijdpunten (week 6, 9 en 12). Daarnaast zullen ze

worden gevraagd om de WSAS, GAD-7, SDS en EQ-5D-3L 12 weken na de baseline in COMP 003 te voltooien.

Vanaf week 14 worden de deelnemers geworven binnen COMP 001 en COMP 003 gevraagd om om de 2 weken twee vragenlijsten in te vullen. De QIDS-SR-16 zal om de 2 weken worden gevraagd en nog eens drie vragenlijsten zullen worden afgewisseld, dat wil zeggen gevraagd bij elke derde tijdpunt op een gespreide manier, d.w.z. beoordeeld om de zes weken in plaats van om de twee weken zoals de QIDS-SR-16. Deze drie vragenlijsten zijn de EQ-5D-3L, GAD-7 en WSAS. De EQ-5D-3L zal worden gevraagd na week 14 (na de baseline in de oorspronkelijke onderzoeken), GAD-7 na week 16 (na de baseline in de oorspronkelijke onderzoeken), en WSAS na week 18 (na de baseline in de oorspronkelijke onderzoeken), en deze volgorde zal worden herhaald tot en met week 52 na de baseline in COMP 001/003.

Twaalf (12) weken (± 2 weken) na de baseline in COMP 001 en COMP 003, zullen alle COMP 004-deelnemers worden gevraagd om een meetinstrument voor het gebruik van zorgvoorzieningen - de Treatment Inventory Costs in Patients with psychiatric disorders (TiC-P) te voltooien. De TiC-P meet medische kosten en verlies van productiviteit (waaronder afwezigheid, aanwezigheid en informele zorgkosten). De deelnemers worden gevraagd deze vragenlijst gedurende het hele onderzoek om de acht weken te voltooien, d.w.z. op 12, 20, 28, 36, 44 en 52 weken.

Deelnemers geworven binnen COMP 001 en COMP 003 zullen beoordelingen op afstand krijgen met de onderzoekers (de mogelijkheid van een persoonlijk bezoek wordt voorzien naar het oordeel van de onderzoeker) na 16, 20, 24, 28 weken (alle ± 1 week), 40 weken (± 2 weken) en 52 weken (± 2 weken) na de toediening van COMP360 (d.w.z. dag 0 in onderzoek COMP 001 of COMP 003). Beoordelingen bestaan uit de MADRS (uitgevoerd door een geblindeerde beoordelaar), de Sheehan Disability Scale (SDS) - door de interviewer afgenomen versie, vragen over gelijktijdige medicatie/therapieën die de deelnemers hebben gekregen sinds hun laatste onderzoeksbezoek, en vragen over AE*s die ze hebben ervaren sinds de laatste beoordeling van de deelnemer met een onderzoeker.

Aan het einde van het onderhavige onderzoek (52 weken na toediening van het experimentele geneesmiddel in COMP 001 of COMP 003), worden de deelnemers gevraagd om op afstand een feedbackenquête over het onderzoek te voltooien, met een paar korte vragen over wat ze vonden van de methodologie en de frequentie van de beoordelingen in dit langetermijnfollow-uponderzoek.

Het hoofddoel van dit onderzoek is onderzoek doen naar de langetermijnveiligheid en -werkzaamheid van behandeling met COMP360 bij patiënten met behandelingsresistente depressie. Dit onderzoek zal een onderzoek zijn. In dit protocol zijn geen behandelingen gespecificeerd en de deelnemers zullen worden behandeld volgens de standaard klinische praktijk door hun behandelende artsen. Er zullen in dit onderzoek geen geneesmiddelen of behandelingen verboden worden.

De blinding zal vanaf het fase IIb-COMP 001-onderzoek voor zowel de onderzoekers in de centra als de deelnemers gehandhaafd blijven, d.w.z. ze worden niet ingelicht over de toewijzing van de behandeling vóór of tijdens de looptijd van dit langetermijnfollow-uponderzoek. COMP 003 is een open-label

onderzoek en daarom zullen de onderzoekers in de centra en de patiënten niet geblindeerd zijn voor de toewijzing van de behandeling. Voor alle deelnemers wordt de MADRS uitgevoerd door een geblindeerde, onafhankelijke beoordelaar.

Inschatting van belasting en risico

N/A

Contactpersonen

Publiek

COMPASS Pathfinder Ltd

3rd Floor, 1 Ashley Road 1
Altrincham, Cheshire, WA14 2DT
NL

Wetenschappelijk

COMPASS Pathfinder Ltd

3rd Floor, 1 Ashley Road 1
Altrincham, Cheshire, WA14 2DT
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)

Deelnemers die voldoen aan de volgende inclusiecriteria bij de screening dienen te worden overwogen voor opname in het onderzoek:

- 1) Ondertekend ICF
- 2) Iedere deelnemer met een voltooid laatste onderzoeksbezoek van COMP 001 of COMP 003
- 3) In staat zijn om alle door het protocol vereiste beoordelingstools in te vullen (inclusief toegang hebben tot internet om de digitale beoordelingen in te vullen) zonder begeleiding of wijziging in de auteursrechtelijk beschermde beoordelingstools en om naar alle onderzoeksbezoeken te komen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deelnemers die voldoen aan de volgende exclusiecriteria bij de screening zullen niet in het onderzoek worden opgenomen:

- 1) De proefpersoon heeft een aandoening waarbij deelname volgens de onderzoeker niet in het belang van de proefpersoon zou zijn. Deelname zou bijvoorbeeld het welzijn van de deelnemer in gevaar kunnen brengen of de door het protocol gespecificeerde beoordelingen kunnen verhinderen, beperken of vertekenen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	07-06-2021

Aantal proefpersonen: 23
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2022
Soort:	Amendement

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	EUCTR2020-001348-25-NL
CCMO	NL73761.042.20

Resultaten

Einddatum onderzoek: 11-07-2022

Datum resultaten gemeld: 10-10-2023

Totaal aantal deelnemers: 3

Datum eerste publicatie onderzoek

16-08-2023