

Effect van solriamfetol op de cognitieve gezondheid van deelnemers met apneu tijdens een gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek (SHARP): een 5 weken durend dubbelblind, placebogecontroleerd, gerandomiseerd, crossover multicenteronderzoek naar solriamfetol voor het verbeteren van de cognitieve functie bij deelnemers met overmatige slaperigheid overdag die gepaard gaat met obstructieve slaapapneu en een verminderde cognitieve functie.

Gepubliceerd: 13-04-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Primaire doelstelling: Het effect van solriamfetol op het cognitief functioneren evalueren met behulp van een objectieve meting. Secundaire doelstelling: Het effect van solriamfetol op cognitief functioneren evalueren met behulp van een subjectief...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Slaapstoornissen (incl. subtypes)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50853

Bron

Verkorte titel

JZP110-405

Aandoening

- Slaapstoornissen (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

Overmatige slaperigheid overdag, Slaapapneu

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Jazz Pharmaceuticals Inc.

Overige ondersteuning: Jazz Pharmaceuticals Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cognitieve functie, slaapapneu, Solriamfetol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschil in DSST-gemiddelden tussen het gemiddelde van de 2- en 4-uurscores bij de baseline (bezoek 3) en het gemiddelde van de 2- en 4-uurscores na de dosis (bij bezoek 5 en bezoek 8) tussen solriamfetol en placebo.

Secundaire uitkomstmaten

1. Verschil in gemiddelde totale BC-CCI-score tussen solriamfetol en placebo vanaf de baseline (bezoek 3) tot het einde van de dubbelblinde behandelingsperiode (bezoek 5 en bezoek 8).

2.

- Verschil in DSST-gemiddelden tussen het gemiddelde van de 2-, 4-, 6- en

8-uurscores bij de baseline (bezoek 3) en het gemiddelde van de 2-, 4-, 6- en 8-uurscores na de dosis (bij bezoek 5 en bezoek 8) tussen solriamfetol en placebo.

- Verschil in DSST-gemiddelden van elk van de 2-, 4-, 6- en 8-uur DSST

RBANS-scores bij de baseline (bezoek 3) en elk van de overeenkomende 2-, 4-, 6- en 8-uur DSST RBANS-scores na de dosis (bij bezoek 5 en bezoek 8) tussen solriamfetol en placebo.

3. Veiligheid en verdraagbaarheidsevaluaties worden bepaald door de mate van voorkomen van en/of veranderingen in:

- Incidentie en ernst van TEAE's (door de behandeling ontstane bijwerkingen)
- Vitale functies
- C-SSRS

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Obstructieve slaapapneu is een slaapprobleem dat zich voordoet wanneer spierweefsel en weke delen in de keel de luchtwegen blokkeren en het moeilijker is te ademen tijdens de slaap. Mensen met obstructieve slaapapneu kunnen 's nachts een lagere kwaliteit van slaap hebben, wat kan betekenen dat ze overdag heel slaperig zijn. Slaperigheid overdag kan het geestelijk functioneren verminderen, waaronder het vermogen om te leren, te denken, zich te concentreren, dingen te onthouden, problemen op te lossen of beslissingen te nemen.

Het onderzoeksmiddel, solriamfetol, is een tablet die via de mond wordt ingenomen. Het wordt gebruikt om de waakzaamheid te verbeteren bij mensen met obstructieve slaapapneu. Solriamfetol is goedgekeurd door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) en de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) zodat artsen het buiten klinische onderzoeken kunnen voorschrijven aan mensen

met obstructieve slaapapneu die zich overdag nog steeds erg slaperig voelen, ondanks het gebruik van andere standaardtherapieën. Solriamfetol behandelt niet de onderliggende oorzaak van obstructieve slaapapneu en komt niet in de plaats van andere therapieën, zoals continue positieve luchtdruk (CPAP).

Het gebruik van solriamfetol voor het verbeteren van het geestelijk functioneren is experimenteel.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Het effect van solriamfetol op het cognitief functioneren evalueren met behulp van een objectieve meting.

Secundaire doelstelling:

Het effect van solriamfetol op cognitief functioneren evalueren met behulp van een subjectief eindpunt

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is opgezet als een prospectieve, multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde interventionele crossover-studie met 2 behandelgroepen naar solriamfetol (75 mg getitreerd tot 150 mg na 3 dagen) of overeenkomende placebo, daarna voortgezet gedurende een periode van 2 weken voordat de washout-periode van 1 week wordt uitgevoerd gevolgd door de crossover-periode. De onderzoeksinterventie wordt toegediend in een evenwichtige 2 × 2 Latijns-vierkantopzet, waarbij de helft van de deelnemers eerst placebo krijgt en de andere helft van de deelnemers eerst solriamfetol.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De onderzoeksdeelnemers worden in een verhouding 1:1 gerandomiseerd naar solriamfetol versus placebo. Onderzoeksdeelnemers nemen ofwel placebo ofwel solriamfetol gedurende twee weken, hebben vervolgens een washout-periode en schakelen vervolgens over naar de andere groep. Bijvoorbeeld: de onderzoeksdeelnemers die in de eerste twee weken solriamfetol namen gaan tijdens de tweede periode van twee weken een placebo nemen, en vice versa. Zowel solriamfetol als placebo worden eenmaal per dag oraal toegediend. De dosis solriamfetol zal in eerste instantie 75 mg zijn en wordt vervolgens opgetitreerd tot 150 mg.

Inschatting van belasting en risico

Eerdere klinische onderzoeken leveren overtuigend bewijs dat solriamfetol een solide wakkerheidsbevorderende werkzaamheid heeft en een voorspelbaar veiligheidsprofiel dat kan worden gekenmerkt, bewaakt en beheerd met behulp van routinematige maatregelen in de klinische praktijk. Solriamfetol heeft een

uitgebreide klinische werkzaamheids- en veiligheidsdatabank (inclusief postmarketingervaring) met gezonde deelnemers en deelnemers met EDS die samenhangt met OSA en narcolepsie, met een consistent veiligheidsprofiel bij alle aandoeningen. Het baten/risicoprofiel is gunstig bij deelnemers met OSA en narcolepsie, wat de goedkeuring van doses tot 150 mg bij elk van deze aandoeningen ondersteunde. In de voorgestelde studie streven we naar een uiteindelijke dosis van 150 mg. Deze dosis vertoonde de hoogste mate van verbetering in waakzaamheid en vermindering van slaperigheid tijdens de kernstudies. De algemene veiligheidsbevinding bij deelnemers die de dosis van 150 mg innamen, was niet significant verschillend van de dosis van 75 mg, en op basis van het titratieschema in klinische onderzoeken ondersteunen de gegevens van de kernstudies met solriamfetol (onderzoeken 14-004 en 14-005) het starten met solriamfetol 75 mg eenmaal daags. Mogelijke veiligheidsrisico's bij het gebruik van solriamfetol zijn ernstige psychiatrische voorvallen, verhoging van de bloeddruk en de hartslag, en een kans op misbruik van het middel. De risico's voor de deelnemers zullen naar verwachting vergelijkbaar zijn met die bij eerdere klinische onderzoeken. Bijwerkingen (AE's) na een enkele dosis zijn over het algemeen van voorbijgaande aard en mild tot matig.

Contactpersonen

Publiek

Jazz Pharmaceuticals Inc.

Porter Drive 3170
Palo Alto 94304, CA
US

Wetenschappelijk

Jazz Pharmaceuticals Inc.

Porter Drive 3170
Palo Alto 94304, CA
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Leeftijd en geslacht

1. Man of vrouw in de leeftijd van 18 (of de wettelijke leeftijd voor toestemming in het rechtsgebied waar het onderzoek plaatsvindt) tot en met 65 jaar oud.

Type deelnemer en ziektekenmerken

2. Diagnose OSA (obstructief slaapapneu) volgens de criteria van de International Classification of Sleep Disorders - Third Edition (ICSD-3).

3. Melding door de deelnemer (met bevestiging van de arts) van ten minste 1 van de volgende criteria voor primaire OSA-therapie:

- Consistent aantal uren primaire PAP-therapie (met te downloaden voorgeschiedenis) voor OSA gedurende ten minste 5 nachten/week gedurende ten minste 1 maand voorafgaand aan de baseline (met of zonder eerdere chirurgische ingreep voor OSA), OF
- Geen huidig gebruik van PAP-therapie gedurende ten minste 1 maand voorafgaand aan de baseline, maar een voorgeschiedenis van ten minste 1 maand PAP als de primaire OSA-therapie trachten te gebruiken met ten minste 1 gedocumenteerde aanpassing die werd gedaan in een poging om de therapie te optimaliseren (met of zonder eerdere chirurgische OSA-ingreep) OF
- Voorgeschiedenis van een chirurgische ingreep bedoeld om OSA-symptomen te behandelen (met of zonder huidige PAP-therapie als primaire OSA-behandeling).

4. Deelnemer heeft een naar leeftijd gecorrigeerde score van ≤ 8 op de DSST Wechsler Adult Intelligence Scale, Fourth Edition (WAIS-IV) bij het keuringsbezoek.

5. British Columbia-Cognitive Complaints Inventory ≥ 9 bij de keuring en bij de baseline.

6. Epworth Sleepiness Scale (ESS)-score > 10 bij de keuring en bij de baseline.

7. Gewoonlijke totale nachtrust van ≥ 6 uur.

Gewicht

8. Body mass index van 18,5 tot < 40 kg/m².

Seks en vereisten voor anticonceptie/barrièremethoden

9. Mannelijke en vrouwelijke deelnemers

a. Mannelijke deelnemers:

Mannelijke deelnemers komen in aanmerking voor deelname als ze tijdens de onderzoeksinterventieperiode en gedurende ten minste 14 dagen na de laatste dosis in de onderzoeksinterventie akkoord gaan met het volgende:

- Geen sperma doneren

PLUS, ofwel:

- Onthouding van heteroseksuele geslachtsgemeenschap als dit de verkozen en gebruikelijke levensstijl is (onthouding op langdurige en aanhoudende basis) en akkoord

gaan om zich te blijven onthouden van geslachtsgemeenschap, OF

- Moet ermee instemmen om anticonceptie/een barrièremethode te gebruiken zoals hieronder beschreven

- Akkoord gaan om een mannencondoom te gebruiken met daarnaast door de vrouwelijke partner het gebruik van een aanvullende, zeer effectieve anticonceptiemethode met een faalpercentage < 1% per jaar, zoals beschreven in bijlage 5: Vereisten voor anticonceptie en barrièremethoden, wanneer geslachtsgemeenschap plaatsvindt met een vrouw die zwanger kan worden die op dit moment niet zwanger is.

b. Vrouwelijke deelnemers:

- Een vrouwelijke deelnemer komt in aanmerking voor deelname indien zij niet zwanger is of borstvoeding geeft, en 1 van de volgende voorwaarden van toepassing is:

* Is een vrouw die niet zwanger kan worden, zoals gedefinieerd in bijlage 5:

Vereisten voor anticonceptie en barrièremethoden, OF

* Is een vrouw die kinderen kan krijgen en die tijdens de onderzoeksinterventieperiode en gedurende ten minste 14 dagen na de laatste dosis onderzoeksbehandeling een zeer effectieve anticonceptiemethode gebruikt (met een faalpercentage van < 1% per jaar), zoals beschreven in Vereisten voor anticonceptie en barrièremethoden. De onderzoeker moet de mogelijkheid evalueren van het falen van de anticonceptiemethode (bijv. niet-naleving, onlangs gestart) in relatie tot de eerste dosis van de onderzoeksinterventie.

- Een vrouw die kinderen kan krijgen moet een negatieve, extra gevoelige zwangerschapstest hebben (urine of serum, zoals vereist door lokale regelgeving) tijdens de keuring/baselineperiode (eenmaal op het moment van de keuring voor deelname aan het onderzoek en nogmaals op het moment van de baselinebeoordeling) vóór de eerste dosis onderzoeksinterventie, zie sectie 8.4.5: Zwangerschapstest.

- Aanvullende vereisten voor zwangerschapstesten tijdens en na de onderzoeksinterventie staan beschreven in sectie 8.4.5.

- De onderzoeker is verantwoordelijk voor het beoordelen van de medische voorgeschiedenis, menstruatiegeschiedenis en recente seksuele activiteiten om het risico op insluiting in het onderzoek van een vrouw met een vroege, niet-ontdekte zwangerschap te verkleinen.

Geïnformeerde toestemming

10. In staat om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven zoals beschreven in sectie

10.1.3, met inbegrip van akkoord gaan met het voldoen aan de vereisten en beperkingen die staan beschreven in het informatie- en toestemmingsformulier en

in dit protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vrouwelijke deelnemers die zwanger zijn of borstvoeding geven.
2. Gebruikelijke bedtijd die later ligt dan 01.00 uur.
3. Beroep waarbij nachtarbeid of wisselende ploegendiensten vereist zijn.
4. Niet in staat om een DSST-test te begrijpen of uit te voeren, naar het oordeel van de onderzoeker.
6. Diagnose van een andere slaapstoornis (anders dan OSA) waaronder: circadiane ritmestoornissen, narcolepsie, rusteloze benensyndroom vastgesteld op basis van de slaapgeschiedenis van de deelnemer.
7. Aanwezigheid van instabiele ernstige depressie of huidige majeure depressieve episode, naar het oordeel van de onderzoeker.
8. Deelnemers met een actieve klinisch significante ziekte, waaronder een endocriene, neoplastische, gastro-intestinale, hematologische, hepatische, immunologische, metabole, neurologische, pulmonale en/of renale ziekte en/of een chirurgische voorgeschiedenis die de werkzaamheid, veiligheid, uitvoering van het onderzoek of het vermogen van de deelnemer om het onderzoek te voltooien naar het oordeel van de onderzoeker zou kunnen verstoren, of de deelnemer tijdens het onderzoek in gevaar zou kunnen brengen of de onderzoeksdoelstellingen negatief zou kunnen beïnvloeden.
9. Voorgeschiedenis of aanwezigheid van een andere klinisch relevante medische aandoening, gedragsstoornis of psychiatrische stoornis anders dan OSA die in verband wordt gebracht met het beïnvloeden van de cognitieve functie, waaronder voorgeschiedenis of aanwezigheid van een neurodegeneratieve aandoening (bijv. een milde cognitieve stoornis door de ziekte van Alzheimer), autisme, vasculaire dementie, actieve suïcidale ideatie, die de veiligheid van de deelnemer zou kunnen beïnvloeden of zou kunnen interfereren met de werkzaamheid, veiligheid, uitvoering van het onderzoek of het vermogen van de deelnemer om het onderzoek te voltooien, naar het oordeel van de onderzoeker.
10. Voorgeschiedenis of aanwezigheid van een bipolaire stoornis, bipolaire gerelateerde aandoeningen, schizofrenie, schizofrenie-spectrumstoornissen of andere psychotische stoornissen volgens de criteria van de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5).
11. Voorgeschiedenis van een bariatrische ingreep in het afgelopen jaar of een voorgeschiedenis van een gastric bypass (maagomleiding).
13. Aanwezigheid van een nierfunctiestoornis of berekende creatinineklaring < 60 ml/minuut.
14. Klinisch significante ECG-afwijking naar het oordeel van de onderzoeker.
15. Aanwezigheid van een significante cardiovasculaire ziekte met inbegrip van, maar niet beperkt tot: myocardinfarct in het afgelopen jaar, instabiele angina pectoris, symptomatisch congestief hartfalen (ACC/American Heart Association

stadium C of D), revascularisatieprocedures in het afgelopen jaar, ongecontroleerd atriumfibrilleren, ventriculaire hartritmestoornissen waarvoor een automatische implanteerbare cardioverter defibrillator (ICD) of medicatietherapie vereist is, ongecontroleerde hypertensie (zoals gedefinieerd door Centers for Disease Control and Prevention), systolische bloeddruk ≥ 155 mmHg of diastolische bloeddruk ≥ 95 mmHg (bij de keuring of bij de baseline), of een voorgeschiedenis van een cardiovasculaire ziekte of een significante cardiovasculaire aandoening die naar de mening van de onderzoeker de veiligheid van de deelnemer bij deelname aan het onderzoek in gevaar kan brengen.

16. Laboratoriumwaarde(n) buiten het laboratoriumbereik dat door de onderzoeker als klinisch significant wordt beschouwd (klinische chemie, hematologie en urine-analyse). NB: de laboratoriumresultaten bij de keuring kunnen eenmaal worden herhaald.

17. Hypothyreoïdie of hyperthyreoïdie, tenzij gestabiliseerd door geschikte geneesmiddelen gedurende ten minste 3 maanden voorafgaand aan de keuring (een normaal schildklierstimulerend hormoon is vereist voorafgaand aan de randomisatie bij de baseline).

Eerdere/gelijktijdige therapie

18. Gebruik van vrij verkrijgbare geneesmiddelen of geneesmiddelen op recept die invloed kunnen hebben op de beoordeling van overmatige slaperigheid overdag (EDS) binnen een periode voorafgaand aan het baselinebezoek die overeenkomt met ten minste 5 halfwaardetijden van het/de geneesmiddel(en) of gepland gebruik van dergelijke geneesmiddelen(en) op enig moment tijdens de 5 weken durende dubbelblinde behandelingsperiode. Voorbeelden van uitgesloten geneesmiddelen zijn onder andere vrij verkrijgbare slaapmiddelen, stimulerende middelen (bijv. methylfenidaat, amfetaminen, modafinil en armodafinil), natriumoxybaat, pemoline, pitolisant, bupropion, trazodon, vortioxetine, duloxetine, tricyclische antidepressiva, hypnotica, benzodiazepinen, pseudo-efedrine, barbituraten en opioïden. De geneesmiddelen moeten zodanig worden gestaakt dat de deelnemer naar de mening van de onderzoeker ten minste 7 dagen voor het baselinebezoek is teruggekeerd naar zijn/haar uitgangsniveau van slaperigheid overdag.

19. Huidige of recente (in de afgelopen 2 jaar) diagnose van een matige of ernstige stoornis in het gebruik van middelen (met uitzondering van cafeïne) volgens de DSM-5-criteria, of behandeling zoeken voor een stoornis in het gebruik van middelen. Nicotinegebruik wordt alleen uitgesloten als het een effect heeft op de slaap (d.w.z. een deelnemer die standaard 's nachts wakker wordt om te roken).

25. Voorgeschiedenis van fenylketonurie of voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor van fenylalanine afgeleide producten.

26. Momenteel MAO-remmers krijgen of in de 14 dagen voor het baselinebezoek MAO-remmers hebben gekregen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-06-2021
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sunosi
Generieke naam:	Solriamfetol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2021
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2020-004243-92-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04789174
CCMO	NL76973.056.21