

Deltagerinformation

Undersøgelsens titel

CLARA: Et prospektivt, dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret forsøg med 40 Hz lysbaseret neurostimulation til voksne med ADHD.

English title: CLARA: A prospective, double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of 40 Hz light neurostimulation therapy for Adults with ADHD

Vi vil spørge dig, om du har lyst til at deltage i et videnskabeligt forsøg, der udføres på Psykiatrisk Center Odense med Aida Bikic som forsøgsansvarlig.

Før du beslutter dig for, om du vil deltage i forsøget, skal du fuldt ud forstå, hvad forsøget går ud på, og hvorfor vi gennemfører forsøget. Vi beder dig læse denne deltagerinformation grundigt.

Du vil blive inviteret til en samtale om forsøget, hvor denne deltagerinformation vil blive uddybet, og hvor du kan stille de spørgsmål, du har om forsøget. Du er velkommen til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med til samtalen.

Hvis du beslutter dig for at deltage i forsøget, vil vi bede dig om at underskrive en samtykkeerklæring. Husk, at du har ret til betænkningstid, før du beslutter, om du vil underskrive samtykkeerklæringen.

Det er frivilligt at deltage i forsøget. Du kan når som helst og uden at give en grund trække dit samtykke tilbage. Det vil ikke få konsekvenser for din videre behandling.

Projektet laves i samarbejde med Psykiatrisk Center Odense og virksomheden OptoCeutics Aps.

Formål med forsøget

Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) er en udbredt neurodevelopmental lidelse, der ofte fortsætter ind i voksenlivet og påvirker opmærksomhed, hyperaktivitet og impulsivitet. Nyere forskning peger på, at modulering af hjernerytmer i gamma-frekvensområdet (ca. 40 Hz) kan forbedre kognitive funktioner som fokus og opmærksomhed og arbejdsminde, som er påvirket ved ADHD.

I dette forsøg ønsker vi at undersøge, om et nyudviklet lysbaseret neurostimulerings apparat fra OptoCeutics APS kan reducere ADHD-symptomer og forbedre funktion hos voksne med ADHD. Lysbehandlingen er baseret på usynlig spektral flimren ved 40 Hz, som via nethinden kan inducere en lignende elektrisk rytme i hjernen uden ubehag fra traditionel flimren. Som deltager beder vi dig om at tage 1 times daglig stimulering med lampen. Der startes med 4 ugers daglig behandling og derefter er der en 1 måneds opfølgningsperiode uden lysbehandling.

Primært vil vi måle ændringer i ADHD-symptomer via AISRS-skalaen (Adult ADHD Investigator Symptom Rating Scale). Sekundært undersøger vi opmærksomhed (TOVA ACS med EEG), livskvalitet (AAQoL), symptomsværhed (CGI-S), forbedring (CGI-I), diagnostik (ACDS) og søvnkvalitet (PSQI). Vi vil også overvåge sikkerheden via UKU-skalaen og bivirkninger (AE).

Kriterier for at deltage i forsøget

For at kunne deltage i forsøget skal du være 18 år eller over, opfylde forsøgets inklusions- og eksklusionskriterier og være indstillet på at udføre forsøgets opgaver efter bedste evne. Det er et krav, at der ikke er ændret på din medicin mod ADHD i de sidste 4 uger før du starter på forsøget, samt at der ikke er planlagt ændringer af din medicin mod ADHD i de 8 uger forsøget varer.

Man må ikke deltage i forsøget, hvis man er gravid, og derfor skal alle i den fødedygtige alder have en negativ graviditetstest for at kunne deltage i forsøget. Graviditetstests tilbydes gratis.

Inklusionskriterier:

- Voksne med aktuelt ADHD-diagnose efter DSM-5-kriterier.
- Patienter med >28 på ACDS (Adult ADHD Clinical Diagnostic Scale)
- Patienter mellem 18 og 65 år.
- Patienter, der har været på stabil medicinering for ADHD i mindst 4 uger før forsøgets start.
- Patienter, der er villige til at overholde forsøgsplanen og er i stand til at bruge apparatet 1 time om dagen i 12 uger.
- Patienter, der forstår og taler flydende dansk, der kan forstå de mundtlige og skriftlige oplysninger om undersøgelsen og som er villige til at underskrive et informeret samtykke.

Eksklusionskriterier:

- Patienter med historie af lysfølsom migræne og/eller epileptiske anfald.
- Patienter med en kendt øjensygdom, som kan være følsom over for lysbehandling.
- Personer med en historie af bipolar lidelse i henhold til DSM-5-kriterierne.
- Patienter med aktuelle psykotiske symptomer. Personer med en tidligere psykotisk episode eller personer med en aktuel psykotisk episode, som på tidspunktet for det informerede samtykke ikke længere opfylder psykosekriterierne, kan dog godt deltage.
- Patienter med anamnese om stof- eller alkoholafhængighed baseret på deres lægejournaler eller interview.
- Patienter med svær depressiv episode vist af MDI (>30)
- Patienter med en kendt borderline-personlighedsforstyrrelse.
- Patienter, der i øjeblikket er indskrevet i et andet forsøg.
- Patienter med fremadskridende nervesygdom eller kræftsygdom.
- Patienter, der ikke er i stand til at forstå undersøgelsesprocedurerne eller håndteringen af EVY-enheden.
- Patienter, der er gravide på inklusions tidspunktet eller hvis der er usikker prævention hos kvinder i den fertile alder.

Vi har behov for, at du tillader, at vi læser din patientjournal og registrerer udvalgte oplysninger. Dette er for at sikre, at du opfylder kriterierne for deltagelse i denne videnskabelige undersøgelse og for at vi kan holde øje med dit helbred undervejs. Vi registrerer desuden oplysningerne for at kende dit helbred grundigt inden den videnskabelige undersøgelse starter i tilfælde af eventuelle uønskede effekter.

De oplysninger, vi registrerer fra din patientjournal, er:

- Aktuel og tidligere medicin.
- Planlagte procedurer, indlæggelse og lægebesøg.
- Nuværende sygdomme eller tilstande.
- Tidligere sygdomme eller helbredsmæssige tilstande til fastlæggelse af udelukkelseskriterier (anamnese med anfald, migræne eller andre alvorlige neurologiske lidelser).
- Alkohol- og rusmiddelforbrug.
- Fødselsdato

- Køn.

Myndigheder, for eksempel Lægemiddelstyrelsen og Videnskabsetisk Komité, har adgang til de oplysninger, vi har indsamlet, og til din patientjournal i op til 15 år frem i tiden uden samtykke. Dette er for at sikre, at den videnskabelige undersøgelse kan kontrolleres, og er et krav som led i myndighedernes mulighed for lovpligtig inspektion af kliniske forsøg. Adgang til dette gælder desuden for den forsøgsansvarlige og dennes repræsentanter, for eksempel monitor, samt andre regulatoriske myndigheder.

Plan for forsøget

Der vil i alt indgå 76 forsøgspersoner i forsøget (38 pr. gruppe).

I forsøget vil man som deltager ved tilfældig tildeling få behandling med enten aktiv neurostimuleringslampe (gamma-stimulering) eller placebo (konstant lys). De to lamper vil være ens af udseende, og man vil heller ikke umiddelbart kunne se forskel på de to typer lys. Begge lamper udsender lys, som er relativt svagt i forhold til en almindelig lysterapilampe. Du vil skulle bruge lampen derhjemme dagligt i 60 minutter, hvor du f.eks. må læse eller høre radio/podcast. Høj overholdelse defineres som 70% af den anbefalede tid (ca. 42 minutter/dag).

Vi vil ved et informationsmøde informere dig mundtligt om projektet. Ønsker du at deltage, beder vi dig skrive under på samtykket. Derefter vil vi så gennemgå in- og eksklusionskriterierne for at se, om du kan indgå i forsøget. Hvis du har brug for betænkningstid og dermed ikke underskriver samtykket samme dag, kan vi planlægge et nyt besøg, hvor du kan underskrive samtykket. Hvis du opfylder inklusionskriterierne og ikke har nogen eksklusionskriterier, kan du starte forsøget, og vi vil aftale datoer for besøgene i projektperioden med dig. Projektperioden består i alt af 3 besøg i ambulatoriet og strækker sig over 8 uger. Udover startbesøget (uge 0) er der planlagt besøg i uge 12 (post-behandling) og en måned efter studieslut. Hvis du foretrækker at få en SMS-reminder inden hvert besøg, er dette en mulighed.

Det første besøg varer ca. 2,5 timer, hvor vi spørger ind til din tilstand, laver en kognitiv testning samt hjernebølgeundersøgelse via EEG. Mellem første besøg og dag 7 vil du blive ringet op af en investigator, som vil tjekke op på, om det går godt med at få brugt lampen. Besøget efter 12 uger varer ca. 2,5 time med vurdering af din tilstand, kognitiv testning og EEG-opfølgning. Besøget efter ca. 16 uger varer ca. 2,5 time med vurdering af tilstanden og afslutning.

Vurderingen af din tilstand foregår dels ved interview og dels ved, at vi beder dig svare på eller udfylde i alt 6 spørgeskemaer om din psykiske tilstand (AISRS, AAQoL, CGI-S/I, ACDS, PSQI). Spørgeskemaerne besvares i det elektroniske system REDCap via en tablet eller på papir. For at få et så pålideligt mål for ændring i din ADHD-grad vil ét af spørgeskemaerne, som måler ADHD-symptomer (AISRS), blive lavet af en undersøger, som ikke ved, hvilken behandlingsgruppe du er i.

EEG-undersøgelsen måler hjernens elektriske aktivitet ved brug af in-ear-elektroder (små og komfortable). Undersøgelsen tager ca. 60 minutter pr. session, er eksploratorisk, theta/beta ratio som mål for forbedret opmærksomhed. Den kognitive test (TOVA) omfatter en opmærksomhedsopgave med responsmåling og varer ca. 21 minutter.

Du vil skulle deltage i din vanlige medicinske og øvrige behandling af ADHD i ambulatoriet samtidig med dette forsøg. Efter forsøgets afslutning vil du skulle fortsætte din vanlige behandling i ambulatoriet.

Nytte ved forsøget

Behandlingen kan have potentiel positiv effekt for dig, men der er ingen garanterede fordele ved forsøget for dig som forsøgsperson. Hvis der er en positiv virkning af behandlingen på din ADHD, er den måske kun forbigående. Dit bidrag vil dog hjælpe til en større forståelse for behandling af ADHD og på sigt kunne lede til bedre behandlinger. Forsøget har til formål at undersøge, om denne form for lysbehandling kan blive en ny behandling af ADHD hos voksne, med fokus på forbedret opmærksomhed og livskvalitet.

Bivirkninger, risici, komplikationer og ulemper

Vi kender ikke til nogen alvorlige bivirkninger til brugen af EVY Light™-lampen, men enhver mistænkelig effekt vil blive nøje registreret, og ved mistanke om alvorlige bivirkninger vil forsøget blive stoppet omgående. Tidligere forsøg har rapporteret minimale bivirkninger, primært milde hovedpine og kvalme.

De mulige bivirkninger:

- Irritabilitet.
- Hovedpine.
- Kvalme.

- Tidlig opvågning/besvær med at falde i søvn.
- Tørre øjne.
- Lysfølsomhed.
- Nervøsitet eller ængstelse.
- Søvnighed eller døsigthed.
- Følelsesløshed.
- Svimmelhed eller desorientering.
- Øjenbelastning.
- Midlertidig ændring i farve- og lysstyrkeopfattelse, langsommere justering af synet.
- Løftet stemningsleje (hypomani).

Der kan være risici ved forsøget, som vi endnu ikke kender. Vi beder dig derfor om at fortælle, hvis du oplever problemer med dit helbred, mens forsøget står på. Hvis vi opdager bivirkninger, som vi ikke allerede har fortalt dig om, vil du naturligvis blive orienteret med det samme, og du vil skulle tage stilling til, om du ønsker at fortsætte forsøget. Risikoen for løftet stemningsleje er en sjælden bivirkning, som tidligere er set ved anvendelsen af traditionelle lyslamper med stærkere lys og primært hos patienter med bipolar lidelse. I dette forsøg kan man ikke deltage, hvis man har en bipolar lidelse. Vi holder dog øje med evt. løftet stemningsleje gennem et særligt spørgeskema og ved alle samtalerne.

Der er kun meget lille risiko for bivirkninger ved den kognitive testning.

Hjernebølgeundersøgelsen involverer, at du skal sidde stille med in-ear-elektroder på, der måler aktiviteten i hjernen og er uden bivirkninger.

Ulempen i dette forsøg er den tid, det kræver for at kunne være med til undersøgelserne, samt at man skal kunne bruge 1 time hver dag på at sidde foran terapilampen.

Andre behandlingsmuligheder

Du skal vide, at din behandler kan have andre muligheder for at behandle ADHD. Det kan dreje sig om anden medicinsk eller psykoterapeutisk behandling, herunder stimulantia som methylphenidat, ikke-stimulantia som atomoxetin eller livsstilsændringer som motion og mindfulness.

Udelukkelse fra og afbrydelse af forsøget

Den forsøgsansvarlige kan til enhver tid stoppe din deltagelse i forsøget uden dit samtykke, hvis det vurderes, at forsøget har negative helbredsmæssige konsekvenser for dig eller det vurderes, at du ikke er i stand til at gennemføre forsøget. De mulige årsager til at stoppe din deltagelse i forsøget omfatter, men er ikke begrænset til, følgende:

- Det viser sig i forløbet, at du ikke opfyldte inklusions-/eksklusionskriterierne.
- Du kan eller vil ikke overholde kravene i forsøget (du kan f.eks. ikke deltage i opfølgningen).

Forsøget kan blive afbrudt midlertidigt eller stoppet helt, enten på lokalt eller nationalt plan, på anmodning fra den videnskabsetiske komité, tilsynsmyndighederne eller lægen. Du vil få skriftlig besked, hvis der er nye fund eller årsager til ændringer i forsøgsplanen, som vil påvirke din fortsatte deltagelse i forsøget.

Hvis du ønsker at afbryde forsøget

Du kan til enhver tid trække dig ud af forsøget uden forklaring og uden at du vil blive dårligere stillet eller miste ydelser, du ellers er berettiget til. Hvis du af en eller anden grund ønsker at stoppe din deltagelse i dette forsøg, skal du kontakte din undersøger i forsøget.

Hvis du trækker dit samtykke tilbage i løbet af forsøget, indsamler lægen og forsøgspersonalet ikke yderligere personoplysninger om dig, men de allerede indsamlede personoplysninger opbevares for at sikre, at resultaterne af forsøget kan analyseres korrekt. Du skal være opmærksom på, at data, der er indsamlet frem til det tidspunkt, du træder ud, indgår i forsøgsresultaterne.

Forsøgets undersøgere vil tale med dig om den nødvendige opfølgning, hvis du beslutter dig for at trække dit samtykke tilbage, før forsøget er færdigt.

Oplysninger om økonomiske forhold

Du vil ikke modtage betaling for din deltagelse i dette forsøg.

Projektansvarlig, Aida Bikic, Psykolog og Lektor ved Syddansk Universitet har taget initiativet til dette forsøg og har ingen interessekonflikter vedrørende forsøgets udførelse eller resultater.

OptoCeutics APS producerer og leverer lamperne og EEG-udstyret, som bruges i dette studie. Foretakets ejere, herunder Marcus Carstensen, har interessekonflikter gennem et delvist

ejerskab af virksomheden. De resterende forskere har ingen interessekonflikter vedrørende forsøgets udførelse eller resultater.

Samarbejdsaftaler og patent

Der er udarbejdet en samarbejdsaftale, der regulerer, hvordan data fra forsøget vil kunne blive delt mellem forsøgets partnere, heriblandt firmaet, der producerer lampen [f.eks. OptoCeutics], til forskning og regulatoriske formål. Du kan samtykke til, at anonymiserede data beholdes i op til 10 år efter studiet for videnskabelig analyse og potentielt kommerciell brug (f.eks. produktudvikling). Dette er frivilligt og specificeres i samtykkeerklæringen.

Neurostimulationssystemet (NSS), der anvendes i undersøgelsen, er leveret af [foretak]. Teknologien i NSS er baseret på det ansøgte patent: [f.eks. WO2018152255; IMPROVED LIGHT THERAPY SYSTEM AND METHODS OF USE], som [foretak] har licens til gennem en eksklusiv aftale med [f.eks. UC Berkeley og DTU].

Datasikkerhed

Forskningsenheden for børne-og ungdomspsykiatri (Syddanmark) er ansvarlig for data.

Dine data vil blive gemt under et unikt deltagernummer, som ikke kan føres direkte tilbage til dig. Deltagernummet sikrer, at vi kan samle data for hver forsøgsperson uden at du som person kan identificeres. Data bliver indsamlet, behandlet og opbevaret i henhold til den generelle databeskyttelsesforordning for Europa (EU-GDPR) og databeskyttelsesloven. Hvis du giver samtykke til at deltage i forsøget, giver du også tilladelse til, at relevante helbredsoplysninger og anden fortrolig information kan blive videregivet til forsøgets samarbejdspartnere **herunder offentlig institution, universitet** og til firmaet, der har produceret lampen (OptoCeutics APS). Når data deles mellem forsøgets partnere, vil dette kun ske med et specifikt formål, f.eks. analyse af resultater. Vi anvender persondata i en anonymiseret form, det vil sige, at vi fjerner navn, CPR-nummer og andre direkte personfølsomme oplysninger. Region Syddanmark er ansvarlig for data.

Adgang til forsøgsresultater

Forsøgets resultater vil blive offentliggjort via artikler i internationale tidsskrifter, gennem offentlige foredrag og på internationale konferencer. Hvis du på det informerede samtykke har

krydset af, at du ønsker at få resultatet af undersøgelsen, vil vi kontakte dig, når forsøget er afsluttet. Vi forventer at kunne oplyse forsøgets resultater i 2028?

I forbindelse med undersøgelserne i projektet kan der opstå nye helbredsmæssige oplysninger. Dette kan f.eks. være udtalt påvirkning af den kognitive funktion påvist ved testning eller abnorm struktur af hjernebølger ved EEG-undersøgelsen.

Vi håber, at du med denne information har fået tilstrækkeligt indblik i, hvad det vil sige at deltage i forsøget, og at du føler dig rustet til at tage beslutningen om din eventuelle deltagelse. Vi beder dig også om at læse det vedlagte materiale "Dine rettigheder som forsøgsperson i forsøg med medicinsk udstyr".

Hvis du vil vide mere om forsøget, er du meget velkommen til at kontakte:

Lektor Aida Bikic, Forskningsenhed for børne- og ungdomspsykiatri Syddanmark, adresse...

E-mail: Aida sin email?

Telefon: ?

eller:

Ingrid Baricic

Tlf:

Email: