

Een fase 2, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde trial om de veiligheid en werkzaamheid van AV608 te onderzoeken bij proefpersonen met idopathische detrusoroveractiviteit

Gepubliceerd: 21-04-2006 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Om de urodynamische effecten, de veiligheid en verdraagzaamheid en de klinische effectiviteit van AV608 te evalueren, vergeleken met een placebo bij proefpersonen met idiopathische detrusor overactivity.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON29909

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AV608-106 idiopathische detrusoroveractiviteit, 7 februari 2006

Aandoening

- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)

Synoniemen aandoening

Idiopathische detrusoroveractiviteit, overactieve blaassyndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Avera Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Avera Pharmaceuticals Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AV608, blaas metingen met cystometer, Neurokinin antagonist, Overactieve blaas

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doeltreffendheids resultaat is een vergelijking tussen de behandelingsgroepen van de verandering van baseline in maximale cystometric blaascapaciteit (ml).

Secundaire uitkomstmaten

Vier samentrekkingsvariabelen die tijdens cystometry worden gemeten.

De sensatie van de blaas, met inbegrip van het volume bij eerste sensatie, het volume bij normale behoefte en het volume bij sterke behoefte te plassen.

De gebeurtenissen van de urgentie, van de frequentie en drangincontinentie zoals die in het blass dagboek worden geregistreerd.

De aandrang perceptieschaal van de urgentie en Patient Globale Indruk van Verandering.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op dit moment hebben de medicijnen die beschikbaar zijn voor OAB beperkingen in de verdraagzaamheid die onplezierige bijwerkingen tot gevolg hebben. Er zijn momenteel zeer weinig alternatieven voor die patiënten die of niet reageren of deze medicijnen niet kunnen tolereren.

Gebaseerd op eerdere studies, gelooft men dat AV608 de symptomen van een overactieve blaas zal reduceren of zelfs volledig zal onderdrukken, door het blokkeren van het ontvangst van de ongepaste berichten van de blaas aan de hersenen. In deze eerdere studies, werd AV608 goed getolereerd en een gunstig veiligheidsprofiel met de meerderheid van de bijwerkingen die mild en voorbijgaand zijn werd aangetoond.

Doel van het onderzoek

Om de urodynamische effecten, de veiligheid en verdraagzaamheid en de klinische effectiviteit van AV608 te evalueren, vergeleken met een placebo bij proefpersonen met idiopathische detrusor overactivity.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo- gecontroleerde studie. De studie zal bij ongeveer 12 sites in de Europese Unie (EU) worden uitgevoerd. De proefpersonen die een getekend toestemmingsformulier retourneren zullen worden onderzocht om te verzekeren dat zij aan alle inclusie en exclusie criteria voldoen. De screening kan 4 tot 28 dagen duren, afhankelijk van de noodzaak om de niet toegestane medicatie voorafgaand aan randomisatie uit te wassen. De proefpersonen zullen aan de studie site aan het eind van de screening terugkeren (Bezoek 2) voor de kwalificerende urodynamische beoordeling gevolgd door randomisatie, wanneer geschikt.

Ongeveer 62 proefpersonen zullen willekeurig worden verdeeld om of AV608 of placebo in een 1:1 verhouding te ontvangen. De dubbel-blinde behandelingsperiode voor elk proefpersoon zal 3 weken duren. Alle proefpersonen zullen 80 mg/dag van AV608 of placebo 3 dagen nemen en zullen daarna dan 160 mg/dag van AV608 of placebo nemen.

Aan het eind van de behandelingsperiode (Bezoek 3), zullen de proefpersonen bij de studie site terugkeren en zal een tweede urodynamische beoordeling plaats vinden.

Alle proefpersonen zullen bij de studie site, ongeveer 1 week na de laatste dosis proefmedicijn, terugkeren voor een laatste Follow up bezoek (Bezoek 4).

Inschatting van belasting en risico

De maximumduur van de studie voor ieder proefpersoon is 56 dagen. De 4 kliniekbezoeken zullen ongeveer 11 uren in totaal impliceren. Twee bloedsamples zullen worden genomen en 2 urodynamische beoordelingen worden uitgevoerd. Het herhaaldelijk catheteriseren, zoals voor cystometry nodig is, draagt een risico van blaas ontsteking. Om dit risico na cystometry te verminderen wordt één enkele mondelinge dosis een alledaags antibioticum gegeven als preventatieve maatregel.

De behandeling die in deze studie wordt gebruikt kan geen of enige bijwerkingen veroorzaken, zoals moeheid, hoofdpijn, verstopte neus en een pijnlijke keel,

misselijkheid, duizelingen bij het opstaan, en slaperigheid.
In vorige studies, was de meerderheid van bijwerkingen mild en duurde niet lang. Bovendien is er altijd een risico dat sommige zeer ongewone of onbekende bijwerkingen kunnen voorkomen.
Dit is een bewijs van een concept studie en wanneer succesvol, levert het een sterke reden om deze behandeling in het klinische management van OAB verder te bestuderen.

Contactpersonen

Publiek

Avera Pharmaceuticals

10955 Vista Sorrento Parkway, Ste. 250
San Diego, CA 92130
USA

Wetenschappelijk

Avera Pharmaceuticals

10955 Vista Sorrento Parkway, Ste. 250
San Diego, CA 92130
USA

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)

- 1) Vrouw, 18 tot 65 jaar oud. De individuen buiten deze leeftijdsgroep zullen niet geïncludeerd worden in deze studie, overeenkomstig met de richtlijn standaard klinische proeven.
- 2) Een recente primaire diagnose van OAB consistent met de idiopathic detrusor overactivity met de aanwezigheid van symptomen, minstens 6 maanden voorafgaand aan de screening.
- 3) Idiopathic detrusor overactivity, die door een urodynamic observatie wordt aangetoond, deze wordt gekenmerkt door onvrijwillige detrusor samentrekkingen tijdens de vullende fase en wordt geassocieerd met een gevoel van urgentie.
- 4) Bewijs van frequentie (meer dan 8 micturations/24 hrs) in combinatie met urine urgentie tijdens de 7 dagen voorafgaand aan baseline (Bezoek 2) dat gebaseerd wordt op het blaas dagboek.
- 5) Bereidzaamheid om aan deze studie deel te nemen zoals blijkt uit de ondertekening van toestemmingsformulier (ICF).
- 6) Bereidheid van vrouwen die potentieel zwanger kunnen worden (d.w.z. de niet post-menopausale of gedocumenteerde chirurgisch steriele vrouwen) om in de praktijk zwangerschap te voorkomen door het gebruik van adequate geboorte beperking (b.v., orale anticonceptie, pesarium, spiraaltje, prikpil, dubbele barrièremethode) vanaf het moment van inschrijving voor de studie tot en met minstens 30 dagen na de laatste dosis studie medicatie.
- 7) Negatieve serum zwangerschapstest bij Bezoek 1 (Screening) en een negatieve urine zwangerschapstest bij Bezoek 2 (Randomisation).
- 8) Het akkoord gaan met het onthouden van bloeddonaties tijdens deze studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.
- 2) Klinisch significante abnormaliteit of klinisch significante onstabiele medische status zoals die door medische geschiedenis, fysiek onderzoek, ECG resultaten, klinische laboratorium testen wordt aangegeven, of het oordeel van de onderzoeker bij Screening (bezoek 1) of Baseline (bezoek 2).
- 3) QTc interval van 470 msec of meer bij Screening (bezoek 1)
- 4) Overheersende spannings urine incontinentie tegenover drang urine incontinentie die wordt gebaseerd op de geschiedenis van de proefpersoon.
- 5) Neurogenic blaas (b.v. geassocieerd met ruggemerg verwonding, multiple sclerose, enz.)
- 6) Post micturition volume van 100 ml of meer bij de baseline beoordeling.
- 7) Maximum blaascapaciteit van 400 ml of meer bij baseline beoordeling.
- 8) Anatomische of structurele abnormaliteiten die misschien urine incontinentie of urgentie veroorzaken, die worden omvat maar niet wordt beperkt tot urogenitaal verzakking stadium 2 of meer, volgens het Bekken Orgaan Verzakkings Quantificatie (POP-Q) systeem.
- 9) Huidige UTI of frequente UTIs (d.w.z., meer dan 4 UTIs per jaar), interstitial cystitis,

hematuria van onbekende oorzaak, of het gebruik van een indwelling catheter.

10) Urologische of gynaecologische chirurgie binnen 3 maanden voorafgaande aan de baseline urodynamicsche handeling; cystoscopy binnen 30 dagen voorafgaand aan de baseline urodynamische beoordeling.

11) Electro-stimulation therapie, blaas training, of fysiotherapie voor blaascontrole, binnen 2 weken voorafgaand aan de screening (Bezoek 1).

12) Geschiedenis (binnen 1 jaar voor screening) van alcohol of substantie afhankelijkheid (behalve nicotine afhankelijkheid) volgens DSM-IV-TR criteria.

13) Geschiedenis van kanker (elke soort) in de afgelopen 2 jaar.

14) Bestaande goedaardige tumoren die de functie en/of de anatomie van de lagere urine weg kunnen compromitteren.

15) Proefpersonen die de niet toegestaane medicijnen hebben genomen binnen twee weken voorafgaand aan baseline (Bezoek 2) of heeft welke dan ook voorziene behoefte of voorgenomen gebruik van deze medicijnen tijdens de studie. De belemmerde medicijnen omvatten, maar zijn niet beperkt tot, oxybutynin, tolterodine, duloxetine, trospiumchloride, darifenacin, solfenacin, en kruidenvoorbereidingen.

16) Participatie in de afgelopen 3 maanden in welke dan ook klinische proef (voor onderzoeksdrugs, producten, of hulpmiddelen).

17) Proefpersonen die eerder AV608 hebben ontvangen (die eerder bekend was als NKP-608).

18) Een positief resultaat bij het testen van de urine voor drugs misbruik (cannabis, amfetaminen, cocaïne, en phenacylidine) bij screening (Bezoek 1).

19) Elke voormalige of huidige voorgeschiedenis van leverziekte (met uitzondering van voorgeschiedenis van hepatitis A) of nier falen (creatinine klaring < 60 cc/minuut).

20) Huidige hypothyroidisme of hyperthyroidisme of bevindingen in het laboratorium die verenigbaar zijn met schildklierdysfunctie. De proefpersonen die voor een schildklier afwijking worden behandeld komen in aanmerking als zij stabiele dosissen schildklierhormoon gebruiken tenminstens 6 maanden voorafgaand aan screening (Bezoek 1) en zijn momenteel euthyroid.

21) Elke andere aandoening dat, naar de mening van de onderzoeker, de veiligheid of de rechten van een proefpersoon in gevaar zou brengen die aan het onderzoek deelneemt, of het proefpersoon niet in staat zou maken om het protocol na te leven.

22) Leden van het onderzoekspersoneel of hun families.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-11-2006
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	geen
Generieke naam:	geen

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2006
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2006
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	21-09-2006
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2006
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2006
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2005-005868-93-NL
CCMO	NL11405.041.06