

Bosentan (Tracleer®) in patiënten met de ziekte van Behçet*s: een Pilot Studie.

Gepubliceerd: 26-02-2008 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

· Bepalen van therapeutisch effect van Tracleer bij patiënten met de ziekte van Behçet· Het bestuderen van cytokines, immunologische patronen en ET-1 spiegels bij deze patiënten.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Immuunstoornissen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31428

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Tracleer bij Behçet

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG

Synoniemen aandoening

ziekte van Behçet

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Actelion BV, Actelion Pharmaceuticals

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Behçet, bosentan, endotheline

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt

- Afname BDCAF met > 10 , bij patienten met BD en BDCAF score > 20

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten

- ET-1 levels in relatie met BDCAF.
- Studie van cytokine patronen in relatie met behandeling en BDCAF.
- T cell patronen in relatie met behandeling en BDCAF.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van behcet (BD) is een inflammatoire vasculitis eci. De oorsprong ligt rond de landen van de Zijde Route. Het is het meest algemeen in Turkye waar de prevalentie tot 430 per 100.000 kan oplopen. In West Europa is de prevalentie ca 2 : 100.000. De presentatie wisselt van oro-genitale ulcera tot ontstekingsverschijnselen van de huid, darmen, centraal zenuwstelsel, ogen en thrombose. BD wordt gediagnosticeerd volgens de criteria van de "international study group for BD". De ziekte-specifieke pathergie test veroorzaakt een steriele pustel na een punctie met een naald. Het mechanisme van de ziekte is niet duidelijk, maar waarschijnlijk leidt een traumatische beschadiging van mucosa of huid tot een Th1 reactie met vrijkomen van proinflammatoire cytokinen zoals interferon gamma, TNF alfa en IL-1. Therapie is derhalve T-cel gericht, maar toxiciteit en therapiefalen limiteren de behandelingsopties.

De endotheline 1 (ET-1) receptor antagonist bosentan blokkeert vaso-occlusie en remt endotheel cel proliferatie, inflammatie en fibrose bij patienten met pulmonale hypertensie. Dit zou eventueel ook relevant voor patienten met BD kunnen zijn aangezien bij deze patienten hoge ET-1 spiegels zijn beschreven zoals bij patienten met pulmonale hypertensie. Ook veranderde nitaat oxide (NO) spiegels die bij BD patienten zijn beschreven zouden een indicatie kunnen zijn voor een effectieve behandeling met een ET-1 antagonist aangezien NO gerelateerd is met endotheliale stress. Ook NO polymorfismes zijn beschreven bij patienten met BD.

Het ErasmusMC heeft een unieke en grote populatie van tenminste 100 patienten

met de BD. Het is wetenschappelijk interessant om te kijken of de bovenstaande hypothese aangenomen kan worden bij deze populatie en dat een nieuwe behandeling van inflammatoire immuunmoduleerde ziekten op deze manier zou kunnen ontstaan.

Doel van het onderzoek

- Bepalen van therapeutisch effect van Tracleer bij patiënten met de ziekte van behçet
- Het bestuderen van cytokines, immunologische patronen en ET-1 spiegels bij deze patiënten.

Onderzoeksopzet

Dubbel geblindeerde gerandomiseerde pilot studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Randomisatie tussen placebo en Tracleer 2 dd 125mg.

Inschatting van belasting en risico

Er is geen significante additionele belasting of risico veroorzaakt door deelname aan deze studie. Tracleer is een geregistreerde en veilige behandeling voor verschillende ziekten.

De enige extra belasting is 4-30cc extra bloedafname voor wetenschappelijke doeleinden. Dit zal worden afgenomen in een patiëntengroep tijdens routine afname.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

sGravendijkwal 230
3015 CE ROTTERDAM
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

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. BD patienten met de ziekte van Behcet (BD) volgens criteria van de International study group for BD
2. BD patienten die niet op normale behandeling reageren en met een BDCAF > 20
3. Niet levens -of visus bedreigende ziekte.
3. Afdoende anticonceptie gedurende behandeling en 6 weken na laatste gift.
4. Lab:
 - § Hemoglobine ≥ 6.5 mmol/L.
 - § WBC $\geq 3.0 \times 10^9/L$.
 - § Neutrofielen $\geq 1.5 \times 10^9/L$.
 - § Plaatjes $\geq 100 \times 10^9/L$.
 - § SGOT (AST), SGPT (ALT) en alkalische fosfatase < 3 x normaal.
 - § Creatinine klaring > 20 ml/min.
5. Patient moet aan het visite schema kunnen voldoen.
6. De patient moet informed consent geven voorafgaande de screenende procedure.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. < 18 jaar.
2. Zwanger of geplande zwangerschap < 38 weken na inclusie.
3. Hypotensie; systole < 85 mm Hg

4. gebruik van de volgende middelen: glibenclamide, calcineurine remmers (eg, cyclosporine A, tacrolimus) of fluconazol.
5. Onderzoeksmedicatie < 1 maand voorafgaande de screening of < 5 halfwaarde tijden.
6. Lever enzymen > 3 x normaal of creatinine klaring < 20ml/min.
7. Bekende overgevoeligheid voor Tracleer® of medicatie met hierop gelijkende chemische structuur.
8. Symptomen van ernstige of progressieve nier, lever, hematologische, gastrointestinale, endocriene, long, hart, neurologische, cerebrale of infectieuze ziekte.
9. Maligniteit < 5 jaar geleden (muv behandelde basaalcel -of plaveiselcelcarcinoom van de huid).
10. Misbruik van drugs of alcohol.
11. Intolerantie voor veneuze bloedafname of geen toegang voor adequate bloedafnames.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-10-2008
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tracleer
Generieke naam:	bosentan
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-02-2008

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-05-2008

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-09-2008

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2007-006714-42-NL
CCMO	NL20785.078.07