

Een fase 2, gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerd onderzoek waarin de effectiviteit en veiligheid van Org 3236 tabletten onderzocht wordt bij mannen met lagere urineleider symptomen suggestief voor goedaardige prostaat hyperplasie.

Gepubliceerd: 25-01-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

De doelen van het onderzoek zijn:- Het effect van Org 3236 op het prostaat volume vergelijken met dat van een placebo.- Het effect van Org 3236 op LUTS vergelijken met dat van een placebo.- Het effect van Org 3236 op de urine straal en resterend...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Urinewegen tekenen en symptomen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31439

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effectiviteits- en veiligheidsonderzoek bij mannen met LUTS/BPH

Aandoening

- Urinewegen tekenen en symptomen

Synoniemen aandoening

vergrootte prostaat

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Organon Nederland BV
Overige ondersteuning: door de opdrachtgever

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BPH, Effectiviteit, LUTS, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Prostaat volume (totaal en transitie zone) worden gemeten met behulp van een transrectale echo. Als biomarker voor het prostaat volume, wordt PSA (Prostate Specific Antigen) gemeten.

Het effect op LUTS wordt onderzocht door middel van 7 vragen van de Internationale Prostaat Symptomen Scorelijst (IPSS)

De plasstraal (Qmax en Qgemiddeld) wordt gemeten door een automatisch urinestraal-meter

Het resterende volume van urine in de blaas na leegplassen wordt gemeten middels een transabdominale echo.

Verergering van LUTS wordt gedefinieerd als het optreden van:

1. Acute urine retentie
2. Noodzakelijke transurethral resectie van de prostaat

3. Verergering van de symptomen gedefinieerd als IPSS toename van meer of gelijk aan 4 punten t.o.v. baseline.

De eerste 2 zullen bepaald worden door middel van (S) AE rapportage.

Sexueel functioneren, welzijn en LUTS gerelateerde kwaliteit van leven wordt bepaald door de "goedaardige prostaat hypertrofie gerelateerde kwaliteit van leven vragen lijst" (BPH-QoL9), de "mannelijke sexuele gezondheid vragenlijst ter bepaling van ejaculatoire disfunctie" (MSHQ-EjD Short Form), en de IPSS-kwaliteit van leven vragenlijst.

Veiligheid wordt bepaald door het monitoren van (serious) adverse events, vital signs en door de bepaling van laboratorium parameters.

Een PK-PD analyse wordt gedaan om de relatie tussen Org 3236 serum concentraties, testosteron serum concentraties en het totaal prostaat volume te bepalen.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Goedaardige prostaat hyperplasie (BPH) is een veelvoorkomende aandoening bij oudere mannen die gekarakteriseerd wordt door een progressieve vergroting van het prostaat weefsel, resulterend in afsluiting van de urineleider en plasklachten en afwijkingen veroorzakend.

Op dit moment bestaat de medicamenteuze behandeling van lagere urinewegklachten die wijzen op BPH, voornamelijk uit die met alfa-adrenerge remmers of 5-alfa-reductase remmers, maar ook de combinatie van beide middelen is onderzocht.

De alfa-adrenerge remmers werken door het gladde spierweefsel in de prostaat te ontspannen waardoor de plasklachten afnemen. Omdat deze alfa-blockers snel werken zijn ze populair bij de behandeling vooral bij mannen met een kleine prostaat. Ze vertragen echter het risico op acute urine retentie alleen, en verminderen dit niet.

5-alfa reductase remmers voorkomen omzetting van testosteron in een meer potente vorm, en worden vooral bij mannen met een grote prostaat voorgeschreven. In vergelijking tot alfa-blockers, duurt het langer voor ze werken en ze verhelpen de klachten minder goed, maar het lange termijn risico op acute urine retentie en bijbehorende operaties is kleiner.

Combinatie therapie van alfa-blockers en 5-alfa reductase remmers is effectief.

Eén enkel middel dat snel werkt en klinische progressie stopt zou een verbetering zijn ten aanzien van de huidige verkrijgbare BPH behandelingen.

Therapie met GnRH antagonisten zou voor zo'n verbetering kunnen zorgen.

Onderdrukking van testosteron kan ook verkegen worden door progestagenen zoals gezien werd bij onderzoek naar mannelijke anticonceptiemiddelen. Progestagenen blijken goed verdragen te worden door mannen.

Allylestrenol is een progestageen dat goed is gekeurd voor de indicatie BPH in Japan.

Etonogestrel (Org 3236) is een actieve metabooliet van desogestrel en wordt sinds 1981 gebruikt in vrouwelijk anticonceptiemiddelen. Uit eerder ervaringen met 2 GnRH antagonisten en de ervaring met allylestrenol kan afgeleid worden dat etonogestrel het testosterongehalte in mannen onderdrukt tot een niveau dat effectief en veilig voor onderbroken behandeling van LUTS/BPH progestageen. In dit onderzoek wordt dit concept van etonogestrel op LUTS/BPH behandeling, nader bekeken.

Doel van het onderzoek

De doelen van het onderzoek zijn:

- Het effect van Org 3236 op het prostaat volume vergelijken met dat van een placebo.
- Het effect van Org 3236 op LUTS vergelijken met dat van een placebo.
- Het effect van Org 3236 op de urine straal en resterend volume van urine in de blaas na leegplassen, vergelijken met dat van een placebo.
- Het effect op de progressie van LUTS bekijken
- Het effect van Org 3236 op sexueel functioneren, welzijn en LUTS-gerelateerde kwaliteit van leven, in vergelijking tot placebo bekijken.
- De veiligheid van Org 3236 onderzoeken
- De farmacokinetiek- (Org 3236) en dynamiek- (T, DHT, LH, FSH, E2, SHBG) eigenschappen onderzoeken.

De effecten worden onderzocht gedurende de behandel- en follow-up periode.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerd, vergelijking, meervoudige doseringen, onderzoek bij 240 patiënten met LUTS/BPH. Patiënten worden willekeurig toegewezen aan een van de volgende behandelingen (60 patiënten per behandelgroep):

- Groep 1: 150 µg Org 3236 per 2 dagen
- Groep 2: 150 µg Org 3236 per dag
- Groep 3: 300 µg Org 3236 per dag
- Groep 4: placebo

De duur van de behandeling is 8 weken gevolgd door een follow-up periode van 16 weken.

Inschatting van belasting en risico

Gezien de verwachte afname van testosteron concentratie in het bloed, kunnen gedurende de behandelperiode effecten optreden die veroorzaakt worden door lage testosteron concentratie.

Deze zijn; afname van het libido, verminderde spermaproductie, stemmingswisselingen (geïrriteerdheid, zich labiel voelen, depressie en vermoeidheid), meer zweten, opvliegers, enige vergroting van uw borsten en milde bloedarmoede. Van deze effecten wordt verwacht dat ze snel weg zijn na het stoppen met de behandeling.

Daarnaast kunnen er mogelijke bijwerkingen optreden die gerelateerd zijn aan het etonogestrel gebruik, zoals gewichtstoename, en een tijdelijke afname van de HDL cholesterolconcentratie (ook wel *goed cholesterol* genoemd)

Mogelijke bijwerkingen van de bloedafname zijn flauwvallen, zwelling van de ader, pijn of een blauwe plek of een bloeding op de plaats van de bloedafname. Er is een kleine kans dat er een ontsteking ontstaat op de plaats waar het bloed is afgenomen.

Om het prostaatvolume te bepalen wordt een kleine staaf in het rectum ingebracht (transrectale echo). Dit kan als onprettig ervaren worden. Indien er een prostaatbiopsie genomen moet worden om prostaatkanker uit te sluiten, kan dit eveneens vervelend zijn.

Contactpersonen

Publiek

Organon Nederland BV

Griekenweg 25
5342 PX Oss
Nederland

Wetenschappelijk

Organon Nederland BV

Griekenweg 25
5342 PX Oss
Nederland

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)

- mannen waarbij LUTS is vastgesteld dat wijst op BPH
- In de leeftijd van tenminste 50 jaar, maar niet ouder dan 80 tijdens screening
- PSA < 10 ng/mL en uitsluiting van prostaat kanker tot de tevredenheid van de onderzoeker

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Een restant volume > 250 mL na het plassen;
- Gebruik van anti-androgenen, androgenen, Gonadotropin Relaseing Hormone (GnRH)

antagonist, of 5alfa-reductase remmer binnen 6 maanden voorafgaand aan de start van inname onderzoeksmedicatie

- Aanwezigheid van hypotonadisme beoordeeld door de onderzoeker
- Acute urinary retention within the past 12 months
- Geschiedenis van een operatie voor BPH, inclusief andere kleine invasive procedures
- Urineweginfectie
- Aanwezigheid of geschiedenis van (subclinical) prostaat cancer, blaas kanker, urinebuis vernauwing, of bestraling van het bekken
- Aanwezigheid of geschiedenis van een neurologische aandoening in relatie met blaasproblemen.

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 nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2008
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-01-2008

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2007-005793-31-NL
CCMO	NL21014.091.08
Ander register	zie www.organontrials.com