

Proof of concept studie met SB-751689 bij mannen en vrouwen met een polsbreuk

Gepubliceerd: 25-07-2007 Laatst bijgewerkt: 10-05-2024

De effecten van SB-751689 evalueren op de tijd van radiografische genezing, zoals gedefinieerd door de interval in dagen tussen het ontstaan van de breuk en de tijd tot volledige overbrugging en/of het verdwijnen van de breuklijn op 3 van de 4...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31582

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SB-751689 bij patiënten met een polsbreuk

Aandoening

- Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)

Synoniemen aandoening

polsbreuk

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: 4e geldstroom (farmaceutische industrie)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: genezing, Polsbreuk, Proof of concept, SB-751689

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De effecten van SB-751689 op de tijd van radiografische genezing, zoals gedefinieerd door de interval in dagen tussen het ontstaan van de breuk en de tijd tot volledige overbrugging en/of het verdwijnen van de breuklijn op 3 van de 4 cortices: dorsaal, volair, radiaal, or ulnair.

Secundaire uitkomstmaten

1. De veiligheid en tolerantie evalueren van SB-751689 toegediend tijdens een periode van 12 weken vergeleken met placebo
2. Doseringsregime en concentratie-response relatie evalueren van SB-751689 op
 - * Serum PTH en calcium concentraties
 - * Biomarkers van bone turnover
3. Radiografisch evalueren van de baseline incidentie van radio-ulnaire joint involvement en radiocarpale joint involvement
 - * De effecten van SB-751689 op anatomische deformiteit van de pols
4. De effecten van SB-751689 evalueren op het klinisch oordeel van de heling zoals gedefinieerd door de aan of afwezigheid van pijn en gezwollenheid
5. De effecten van SB-751689 evalueren op kracht van de greep en die te vergelijken tussen de aangedane en niet-aangedane hand zoals gemeten door de JAMAR hand dynamometer

6. De effecten van SB-751689 evalueren op quality of life van de patiënt zoals gemeten door de SF-36
7. Het effect van SB-751689 meten op activiteiten van de patiënt zoals gemeten door de DASH questionnaire

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

SB-751689 is een krachtige, selectieve calcium sensing receptor (CaR) antagonist. Het blokkeren van de calcium receptor activiteit in de bij schildklier door SB-751689 stimuleert een voorbijgaande verhoging van de uitscheiding van endogene bij schildklierhormoon (PTH). In ratten en apen werd bij enkelvoudige, orale doseringen van SB-751689 een verhoging van de plasma spiegel van PTH gezien.

Fracturen zijn het grootste probleem van personen die een botafwijking hebben. Polsfracturen zijn het meest voorkomend bij vrouwen < 75 in de USA en Noord-Europa. Wereldwijde incidentie van deze breuken is niet goed bekend. Het geschatte life time risico van een polsbreuk bij vrouwen is 16% [Thorpe, 2006]. Tot op heden is er geen systemisch geneesmiddel goedgekeurd voor de behandeling van genezing van een breuk. Het voorgestelde studie design focust op gesloten polsbreuken. Terwijl deze type breuken vaak als simpel worden gezien, is de behandeling door de tijd heen veranderd en varieert de standaard behandeling per regio zeer. Men is overeen gekomen om de functionele handfunctie te herstellen, maar de wijze waarop verschilt nogal. Het aangetoonde effect van SB-751689 om PTH en botvorming te doen toenemen hebben geleid tot de hypothese in deze studie en kan het gat van een 'unmet need' opvullen mbt deze effectieve orale anabole geneesmiddel om de botbreuk te herstellen.

Doel van het onderzoek

De effecten van SB-751689 evalueren op de tijd van radiografische genezing, zoals gedefinieerd door de interval in dagen tussen het ontstaan van de breuk en de tijd tot volledige overbrugging en/of het verdwijnen van de breuklijn op 3 van de 4 cortices: dorsaal, volair, radiaal, or ulnair.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase IIa gerandomiseerde, dubbel-blind, placebo-gecontroleerd, parallel-groep, multicenter, proof-of-concept studie om de effectiviteit en

veiligheid van SB-751689 te onderzoeken in het bespoedigen van de genezing van een gesloten fractuur van de pols.

The studie bestaat uit 3 fasen: een screeningsperiode van 5 dagen of minder waarin de geschiktheid van de patiënt wordt beoordeeld, een behandelingsfase van 12 weken waarbij patiënten het ziekenhuis bezoekt op dag 0 (baseline) en weken 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12; en een follow-up fase waarin patiënten één bezoek brengen aan het ziekenhuis na 4 weken (week 16) na de laatste inname van de medicatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Doseringen tijdens de studie zijn: SB-751689, 400 mg éénmaal daags, 200 mg tweemaal daags, of placebo tijdens 12 weken.

Inschatting van belasting en risico

Zie antwoorden vragen E7-E9

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Huis ter heideweg 62
3705 LZ Zeist
Nederland

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Huis ter heideweg 62
3705 LZ Zeist
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)

- 1) Schriftelijke toestemming
- 2) type breuk: AO/ASIF types 23-A2 and 23-A3
- 3) Behandeling van de breuk: pt heeft gangbare behandeling ontvangen i.e. closed reduction en immobilisatie (bijv gips)
- 4) Mannen en vrouwen tussen 35 en 80 jaar. Randomisatie max 5 dagen na optreden breuk
- 5) patiënt moet compliant kunnen zijn met het protocol

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Tijdstip van breuk: breuk mag niet langer dan 5 dagen geleden opgetreden zijn (op de randomisatievisite)
2. Type breuk: alle B and C-type breuken (intra-articular) die open reductie nodig hebben en interne fixatie
3. Eerdere breuk van dezelfde pols als volwassene
6. Bot metabolisme: Voorgeschiedenis van botafwijkingen (bijv. osteomalacia, hyperparathyroidism, hyperthyroidism, etc.)
7. Skelet: Voorgeschiedenis van onvolgroeidheid van het skelet of pathologie (tumor-gerelateerd)
8. Arthritis
9. Schildklierhormoon: indien patiënten dit gebruiken wordt TSH en T4 gemeten. Patiënten worden geëxcludeerd wanneer TSH <0.1 of >10.0 mIU/L. Als TSH >4.5 of <10.0 mIU/mL, dan wordt T4 gemeten en patiënt geëxcludeerd als T4 buiten de normaalwaarde is
12. Kwaadaardigheid: in de afgelopen 5 jaar of huidige maagzweer
14. Leverafwijking
15. Drugs of alcoholmisbruik: tijdens de afgelopen 12 maanden
18. Significante chirurgische en medische aandoeningen

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
(Verwachte) startdatum:	01-10-2007
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nog niet toegewezen
Generieke naam:	idem

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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
Ander register	clinicaltrials.gov
EudraCT	EUCTR2007-001477-29-NL
CCMO	NL17945.029.07