

Een fase III, multicentrisch, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd onderzoek naar de veiligheid en effectiviteit van onderhuidse bioresorbeerbare CUV1647 implantaten bij patiënten met Erytropoiëtische Protoporfyrrie (EPP).

Gepubliceerd: 06-05-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

Het onderzoek heeft de volgende doelen: • te bepalen of CUV1647 het aantal fototoxische reacties bij patiënten met EPP kan verminderen • te bepalen of CUV1647 de ernst van fototoxische reacties bij patiënten met EPP kan doen afnemen • te bepalen of...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31710

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Multicentrisch fase III EPP onderzoek

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal

Synoniemen aandoening

EPP, Protoporfyrrie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Clinuvel Pharmaceuticals Limited

Overige ondersteuning: Clinuvel Pharmaceuticals Limited

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CUV1647, EPP, Erytropoïetische Protoporfyrin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Aantal en ernst van fototoxische reacties

Secundaire uitkomstmaten

Melaninegehalte (gemeten met een van een spectrofotometer)

Bij behandeling optredende bijwerkingen (treatment-emergent adverse events)

[gecodeerd als MedDRA Voorkeurstermen (Preferred terms)]

- Periode van blootstelling aan zonlicht, zoals bijgehouden in patiëntendagboek
- Kwaliteit van leven, gemeten met SF36 vragenlijst
- Veranderingen in screeningsmetingen van hematologie, serum chemie en urineonderzoek op onderzoeksdagen 1, 61, 121, 181, 241 en 301
- *Tijd tot ontwikkelen van symptomen* na lichtprovocatietest (alleen bij een gedeelte van de patiënten)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het CUV1647 implantaat is een klein, solide implantaat bestaande uit een mengsel van het actieve ingrediënt CUV1647 [(Nle4, D-Phe7)- α -MSH] en polymelkzuur (Polyactic Acid). CUV1647 is een synthetisch analoog van natuurlijk voorkomende melanotropine α -MSH, een agonist voor melanogenese. Het 16 mg CUV1647 implantaat met gereguleerde afgifte wordt via een naald subcutaan boven de bekkenkam, onder plaatselijke verdoving, ingespoten.

Doel van het onderzoek

Het onderzoek heeft de volgende doelen:

- te bepalen of CUV1647 het aantal fototoxische reacties bij patiënten met EPP kan verminderen
- te bepalen of CUV1647 de ernst van fototoxische reacties bij patiënten met EPP kan doen afnemen
- te bepalen of CUV1647 de tijd kan verlengen dat EPP patiënten zonlicht kunnen verdragen
- te bepalen of CUV1647 het melaninegehalte in de huid op verschillende gespecificeerde plekken op het lichaam bij patiënten met EPP kan verhogen
- de veiligheid en verdraagzaamheid van CUV1647 te evalueren door het vastleggen van bij de behandeling optredende bijwerkingen [treatment-emergent adverse events (AEs)]
- te bepalen of CUV1647 de kwaliteit van leven van EPP-patiënten kan verbeteren
- te bepalen (in een subgroep van EPP patiënten) of CUV1647 implantaten de gevoeligheid voor provocatie dmv een gestandaardiseerde lichtbron kunnen verminderen (tijd totdat de geprovoceerde symptomen verschijnen - dit deel van het onderzoek zal niet in Nederland plaatsvinden).

Onderzoeksopzet

Het is een dubbel-blind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd onderzoek, in twee parallelle onderzoeksgroepen met cross-over van behandelingen, welke iedere 60 dagen worden uitgevoerd. Patiënten krijgen CUV1647 (16 mg implantaten) of placebo toegediend volgens het volgende schema:

- Groep A krijgt actieve implantaten op dag 0, 120, 240 and placebo implantaten op dag 60, 180, 300
- Groep B krijgt placebo implantaten op dag 0, 120, 240 and actieve implantaten op dag 60, 180, 300.

7 dagen vóór het inbrengen van het eerste implantaat worden patiënten onderzocht of zij voldoen aan de criteria voor deelname aan het onderzoek. Tijdens de studie wordt bij elk bezoek aan het ziekenhuis het aantal en de ernst van fototoxische reacties, en het melaninegehalte in de huid (gemeten met behulp van een spectrofotometer) vastgelegd. De periode van blootstelling aan

licht, bijwerkingen van de behandeling (treatment-emergent adverse events) en het gebruik van alle overige medicatie worden in patiëntendagboeken genoteerd. De kwaliteit van leven vragen worden op dag 0 en aan het einde van iedere behandelingsperiode gesteld.

Deelnemende patiënten bezoeken het ziekenhuis op dag 0, 14, 30, 60, 74, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300, 330 en 360 voor het beoordelen van bijwerkingen. Tevens worden zij in het ziekenhuis verwacht 24 uur na de toediening van elk implantaat om bloed en urine te laten afnemen voor veiligheidstesten.

In twee buitenlandse centra zal bij een deel van de aldaar geïncloveerde patiënten een lichtbehandeling van de handrug worden verricht, om de tijd tot ontwikkelen van klachten vast te stellen. De in Nederland behandelde patiënten zullen dit additioneel onderzoek niet ondergaan.

Een interim analyse van de werkzaamheid (Interim Efficacy Analysis) wordt verricht nadat alle deelnemers aan alle vereisten van Dag 120 (Deel I) hebben voldaan, door een commissie die verantwoordelijk is voor het controleren van gegevens en veiligheid (Data and Safety Monitoring Board) of een onafhankelijke commissie die verantwoordelijk is voor het controleren van de gegevens (Data Review Committee).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Please refer to answer in the English summary.

Inschatting van belasting en risico

Not applicable

Contactpersonen

Publiek

Clinuvel Pharmaceuticals Limited

level 11, 330 Collins Street, Melbourne, VIC
3000
AU

Wetenschappelijk

Clinuvel Pharmaceuticals Limited

level 11, 330 Collins Street, Melbourne, VIC

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)

- Patiënten (mannen en vrouwen) bij wie de diagnose EPP is gesteld (bevestigd door verhoogde vrije protoporfyrines in perifere erythrocyten), met klachten die zodanig van ernst zijn dat behandeling is aangewezen.
- Leeftijd 18 - 70 jaar
- Na schriftelijk en mondeling geïnformeerd te zijn en na overhandiging van schriftelijke toestemming.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten die allergisch zijn voor CUV1647 of het polymeer in het implantaat, of voor lidocaine of andere lokale anesthetica die voor de toediening van de studiemedicatie worden gebruikt
- EPP-patiënten met significante leveraandoeningen
- Bekend met een melanoom of dysplastisch naevus syndroom, nu of in de voorgeschiedenis
- Lijdend aan de ziekte van Bowen, basaalcelcarcinoom, plaveiselcelcarcinoom of andere maligne of premaligne huidlaesies
- Andere lichtgevoelige dermatoses zoals PLE, DLE of zon-geïnduceerde urticaria
- Bekend met HIV/AIDS of hepatitis
- Klinisch significante orgaandysfunctie of klinisch significante afwijkingen van laboratoriumuitslagen
- Drug- of alcoholmisbruik (in de laatste 12 maanden)

- Bekend met gastro-intestinale, lever-, nier-, cardiovasculaire of pulmonale aandoeningen, endocrinologische ziekten (inclusief diabetes, syndroom van Cushing, ziekte van Addison, syndroom van Peutz-Jeghers), neurologische aandoeningen (inclusief insulten), hematologische ziekten (vooral anemie), danwel systeemziekten of psychiatrische ziektebeelden die door de onderzoeker als klinisch significant worden beschouwd
- Patiënten die ongeschikt worden geacht voor deelname aan het onderzoek naar de mening van de onderzoeker (b.v. non-compliance, allergisch voor lokale anesthetica, flauwtes bij injectie of bloedafname)
- Zwangere vrouwen (bevestigd door positieve serum β HCG-zwangerschapstest voorafgaand aan uitgangswaarden) of vrouwen die borstvoeding geven
- Vrouwen die in staat zijn kinderen te krijgen (premenopauzaal, niet chirurgisch gesteriliseerd) en die geen adequate contraceptiva gebruiken (dwz orale contraceptiva, condoom met spermicide, spiraaltje (IUD))
- Deelname aan een ander klinisch onderzoek binnen 30 dagen vóór het eerste screeningsbezoek.
- Gebruik van medicatie zoals aangegeven in Sectie 5.4: Voorafgaande en Gelijktijdige Therapie
- Factoren die van invloed zijn op reflectiecoëfficiënt-metingen in de huid.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-11-2008
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	CUV1647
Generieke naam:	[NLE4-D-Phe7]-α-melanocyt stimulerend hormoon

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2010
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
Ander register	ACTRN012607000261415
EudraCT	EUCTR2007-000636-13-NL
CCMO	NL18784.078.08