

Een exploratief, gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind, parallelgroep onderzoek, voor de beoordeling van het farmacodynamisch effect van M0003 op refluxparameters bij patiënten met gastro-esofageale refluxziekte en met aanhoudende symptomen ondanks inname van een stabiele dosis protonpompremmers.

Gepubliceerd: 20-10-2010 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

De doelstellingen van dit oriënterend onderzoek zijn: 1. Het meten van het farmacodynamisch (FD) effect op parameters afgeleid van 24-u pH/impedantie (MII)-monitoring, 2. Het onderzoeken van het effect op de symptomen, 3. Het beoordelen van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmselstel motiliteit en defecatieaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34276

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

N/A

Aandoening

- Maagdarmselstel motiliteit en defecatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

brandend maagzuur, gastro-esofagale reflux aandoening (GERD), oprispingen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Movetis NV

Overige ondersteuning: farmaceutisch bedrijf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: GERD, onvoldoende verlichting met PPIs, pH/MII-monitoring, pharmacodynamisch effect

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De drie belangrijkste Farmaco-dynamische eindpunten voor de evaluatie van

FD-effecten van M0003 zijn:

- * het gemiddelde aantal vloeistofrefluxaanvallen per 24 uur durende periode;
- * de gemiddelde proximale uitbreiding van alle vloeistofrefluxaanvallen per 24 uur durende periode;
- * de gemiddelde bolus-klaringstijd van alle vloeistofrefluxaanvallen per 24 uur durende periode;

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn:

- het onderzoeken van het effect op symptomen aan de hand van de pH/impedantiemetingen, de gegevens uit het dagboek en de 2 vragenlijsten (PAGI-SYM en PAGI-QoL)
- het beoordelen van de veiligheid en verdraagzaamheid aan de hand van bijwerkingen, laboratorium testen, lichamelijke onderzoeken, registratie van

hartactiviteit (EKG), metingen van bloeddruk en hartslag, en registratie van genomen medicatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

M0003 is een experimenteel geneesmiddel en is door de regelgevende instanties, waaronder het Europees Medicijnagentschap (EMA), nog niet goedgekeurd om op de markt gebracht te worden. M0003 wordt onderzocht als mogelijke behandeling voor gastro-esofageale refluxziekte (GERD) bij patiënten die niet voldoende verlichting ondervinden van hun huidige medicatie (protonpompremmers, PPI*s). De verwachting is dat M0003 het aantal refluxaanvallen doet afnemen, waardoor GERD-symptomen (d.w.z. zuurbranden en regurgitatie) zouden kunnen verbeteren. Zuurbrand kan worden omschreven als een brandende pijn die in de borst of keel omhoog komt. Regurgitatie kan worden omschreven als sap of vloeistof die uit de maag terugstroomt naar de keel.

Hoewel M0003 nog niet is beoordeeld bij GERD-patiënten, zijn er wel 9 Fase I onderzoeken (bij gezonde vrijwilligers) en 1 Fase II onderzoek (bij patiënten die lijden aan vertraagd legen van de maag) uitgevoerd. Tot dusverre ontvingen 181 patiënten M0003, waarbij een breed dosisbereik werd geëvalueerd, waaronder ook de dosis valt die in het huidige onderzoek gebruikt gaat worden.

Het huidige klinisch onderzoek wordt uitgevoerd om kennis over de veiligheid, verdraagzaamheid en het therapeutisch effect van M0003 bij GERD-patiënten te vergaren en uit te breiden. In totaal zullen 90 patiënten meedoen. De helft van de deelnemers krijgt M0003-tabletten, de andere helft zal worden behandeld met placebotabletten. Deze zien er precies hetzelfde uit maar hebben geen actieve medicinale bestanddelen.

Doel van het onderzoek

De doelstellingen van dit oriënterend onderzoek zijn:

1. Het meten van het farmacodynamisch (FD) effect op parameters afgeleid van 24-u pH/impedantie (MII)-monitoring,
2. Het onderzoeken van het effect op de symptomen,
3. Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van een behandeling met 0.5 mg M0003 (boven de PPI behandeling), 3 keer per dag gedurende 4 weken, in personen met GERZ en met aanhoudende symptomen ondanks inname van een stabiele dosis protonpompremmers.

Onderzoeksopzet

3 - Een exploratief, gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind, parallelgroe ... 2-05-2025

Dit is een gerandomiseerd, placebogecontroleerd, dubbelblind, parallelgroep onderzoek in meerdere centra. Elke patiënt krijgt gedurende 4 weken M0003-tabletten (0,5 mg t.i.d.) of uiterlijk identieke placebotabletten (t.i.d.) naast hun stabiele behandeling met protonpompremmers. De patiënten worden dubbelblind gerandomiseerd naar hetzij M0003 hetzij placebo in een verhouding van 1:1.

Onderzoeksproduct en/of interventie

de helft van de proefpersonen ontvangt 4 weken (28 dagen) behandeling met 0,5 mg M0003 t.i.d. bovenop hun PPI medicatie en de andere helft van de proefpersonen ontvangt 4 weken (28 dagen) behandeling met placebo t.i.d. bovenop hun PPI medicatie

Inschatting van belasting en risico

Deze studie geeft verschillende voordelen aan alle deelnemers, ongeacht de randomisatie tot placebo of de actieve dosis. Men verwacht dat het huidige begrip van refractaire GERD door gedetailleerde diagnostische evaluatie zal verbeteren.

De behandelingsperiode duurt 4 weken en wordt voorafgegaan door een mogelijke 'uitwas' periode van 7-dagen in het geval de proefpersoon medicatie gebruikt die niet toegelaten is tijdens de studie, en een aanlooperperiode van 14 dagen. Het onderzoek duurt in het totaal ten minste 43 dagen.

Er worden maximum 6 bezoeken gepland tijdens het volledige onderzoek.

Tijdens het onderzoek worden volgende evaluaties uitgevoerd:

- 4 x een bloedafname (totaal ongeveer 28 mL)
- 3 x een hartactiviteit registratie (EKG)
- 3 x een lichamelijk onderzoek en meting van gewicht
- 1 x meting van lichaamslengte
- 3 x bloeddruk en hartslag
- 3 x een urinestaal
- 3 x een urine zwangerschapstest voor vruchtbare vrouwen
- 2x een 24h pH-impedantiemeting (mogelijks voorafgegaan door een initiële manometrie)

De proefpersoon moet gedurende de studie een dagboek bijhouden en op 3 visites 2 vragenlijsten invullen

M0003 heeft een brede veiligheidsmarge en bijwerkingen door activiteit op andere receptoren dan 5-HT4 zijn erg onwaarschijnlijk.

Op basis van gegevens uit eerdere onderzoeken met M0003 is te verwachten dat de gekozen dosis voor dit onderzoek goed verdragen wordt. De meeste bijwerkingen (gastro-intestinale symptomen, hoofdpijn en duizeligheid) traden in vorige studies meestal op op de eerste dag van behandeling, werden minder frequent bij verdere behandeling en alle bijwerkingen verdwenen tegen het einde van de studies. Behandeling met enkel M0003 gaf bijwerkingen die mild tot matig waren

in intensiteit en ze resulteerden niet in een vroegtijdige beëindiging van de studie. Er werden geen M0003 gerelateerde ernstige bijwerkingen gerapporteerd. Verder wordt tijdens de studie de veiligheid van de proefpersonen nauwkeurig opgevolgd en wordt er ondersteunende medicatie meegegeven in geval er erge refluxsymptomen optreden.

Contactpersonen

Publiek

Movetis NV

Veedijk 58 (1004)
2300 Turnhout
BE

Wetenschappelijk

Movetis NV

Veedijk 58 (1004)
2300 Turnhout
BE

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 ICF vrijwillig ondertekend voor de eerste onderzoeks-gerelateerde activiteiten.
2. Tussen 18 en 70 jaar oud, 18 en 70 inclusief.
3. Proefpersonen met een voorgeschiedenis van GERZ-symptomen (d.w.z. zuurbranden en/of regurgitatie) tijdens de laatste 6 maanden (zoals beoordeeld door anamnese/ziektegeschiedenis).
4. Proefpersonen die een stabiele dosis protonpompremmers innemen gedurende ten minste 6 weken voor de screening.
5. Proefpersonen met zuurbranden en/of regurgitatie, met ten minste een van deze symptomen in matige of erge vorm, en met een minimum gemiddelde frequentie van drie dagen per week tijdens de twee weken durende aanlooperperiode (bepaald door het bijhouden van een dagelijks dagboek).
6. Een minimum van 25 vloeistofrefluxaanvallen in 24 uur (pH/MII-monitoring).
7. BMI < 35
8. Als de proefpersoon een vrouw is van vruchtbare leeftijd moet ze een negatieve urine zwangerschapstest hebben bij de screening en voor de start van de behandeling en moet ze akkoord gaan om ofwel een effectieve vorm van anticonceptie of een combinatie van een barrière methode en een zaaddodend middel te gebruiken tot en met 30 dagen na het einde van de behandeling, of tot het begin van de menstruatie.
9. Endoscopie in de laatste 5 jaar voor de randomisatie, negatief voor oesofagitis graad C & D (volgens de Los Angeles-classificatie).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorgeschiedenis van hartritmestoornissen, ongecontroleerde bronchospastische ziekte en gecontroleerde bronchospastische ziekte met symptomen, cardiovasculaire ziekte (bv. ischemische hartziekte of cerebrovasculair accident), thyrotoxicose.
2. Proefpersonen met een een familiale voorgeschiedenis van plots overlijden of een congenitaal QT-syndroom.
3. Aanwezigheid van verlengde QTc (Bazett en Fridericia) op ECG tijdens de screening (QTc * 450 msec voor mannen en QTc * 470 msec voor vrouwen).
4. Proefpersonen met een gedocumenteerde voorgeschiedenis van lang segment (> 3 cm) type Barrett oesofagus.
5. Proefpersonen met gedocumenteerde of vermoedelijke grote (> 3 cm) hiatus hernia (maagbreuk).
6. Proefpersonen met fundoplicatie, endoscopische antirefluxprocedure of grote eerdere GI-chirurgie.
7. Proefpersonen met, volgens het oordeel van de onderzoeker, klinisch significante afwijkingen in het lichamelijk onderzoek op screening, of in de hematologie en biochemie bloedtesten bij de screening.
8. Proefpersonen met een structurele abnormaliteit of structurele aandoening van het maag-darmkanaal.
9. Ernstige esofageale motiliteitsaandoeningen (bv. scleroderma, achalasie, notenkrakerslokdarm).
10. Proefpersonen die vaak moeten braken (> 1/week, zoals beoordeeld tijdens anamnese).

11. Huidige diagnose van coëxistente psychiatrische ziekte (waaronder alcohol- of geneesmiddelenverslaving); gecontroleerde depressie en angst zijn toegelaten, wanneer ze behandeld worden met maximum één geneesmiddel, in een stabiele dosis.
12. Proefpersonen die lijden aan een ernstige en / of ongecontroleerde endocriene, metabole of neurologische ziekte. Endocriene en metabole aandoeningen gecontroleerd door de juiste medische therapie worden niet uitgesloten, met uitzondering van insuline-afhankelijke diabetes mellitus.
13. Aanwezigheid van een ernstige en klinisch ongecontroleerde cardiovasculaire, lever-of longziekte, neurologische, kanker of aids.
14. Alarmsymptomen die kunnen wijzen op kwaadaardige tumoren of organische ziektes zoals: obstructieve dysfagie, odynofagie, GI-bloeding, bloed in de stoelgang of anemie, gewichtsverlies; tenzij deze onderzocht en negatief gebleken zijn.
15. Verminderde nierfunctie, dwz serum creatinine concentratie >2 mg/dl (>180 micromol/l).
16. Gebruik van verboden co-medicatie minder dan 7 dagen voor de start van de 2 weken duren aanlooperperiode (beoordeling van basislijnsymptomen).
17. Eender welke aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker(s), de studie of het welzijn van de proefpersoon zou bemoeilijken of in gevaar brengen, of bewijs van een klinisch relevante pathologie die zou kunnen interfereren met de resultaten van studie of de proefpersoon's veiligheid in gevaar zou brengen.
18. Deelname aan een studie met een geneesmiddel in onderzoek binnen 30 dagen voor inclusie.
19. Vrouwen die borstvoeding geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	15-11-2010

Aantal proefpersonen: 10
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: NAP
Generieke naam: NAP

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-10-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-01-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-01-2011
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

EudraCT

CCMO

Ander register

ID

EUCTR2010-021397-12-NL

NL33807.018.10

wordt later geregistreerd