

Fase II multinationalaal multicenter dubbelblind gerandomiseerd placebogecontroleerd onderzoek met parallele groepen naar de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek, farmacodynamiek en werkzaamheid van darapladib bij volwassen proefpersonen met diabetisch macula-oedeem met centrale betrokkenheid (DM2115403)

Gepubliceerd: 20-12-2011 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Primair: Werkzaamheid gemeten aan visus en SD-OCT parameters van 1 oog (*studie-oog*).
Secundair: Veiligheid, verdraagbaarheid, anatomie van de retina van het studie-oog, PK, PD.
Explorierend: Visus, SD-OCT parameters en anatomie van de retina van het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35596

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DM2115403

Aandoening

- Oogaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

macula-oedeem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline BV

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: darapladib, diabetes, macula-oedeem

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Visus en dikte van de retina van het studie-oog.

Secundaire uitkomstmaten

Veranderingen in de anatomie van de retina van het studie-oog, veiligheid en verdraagbaarheid, PK, PD.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Macula-oedeem is een belangrijke oorzaak van visusverlies bij diabetes, die kan optreden in elk stadium van diabetische retinopathie. Visusbedreigend macula-oedeem wordt behandeld met laser fotocoagulatie en (niet geregistreerde) intravitreale toediening van o.a. anti-VEGF middelen en corticosteroïden.

In 2011 is ranibizumab in de EU geregistreerd voor intravitreale behandeling van macula-oedeem bij diabetes mellitus. Er blijft echter een dringende behoefte bestaan aan minder belastende behandelopties met, idealiter, superieure werkzaamheid.

Darapladib is een nieuwe orale selectieve remmer van Lp-PLA2, die in de ontwikkelingsfase verkeert. Uit preklinische bevindingen met diverse Lp-PLA2-remmers wordt afgeleid dat remming van Lp-PLA2, de vasculaire permeabiliteit van het centrale zenuwstelsel, incl. de retina, ten gevolge van diabetes mellitus kan remmen.

Met deze studie willen wij de globale werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid (algemeen en oogheelkundig) bestuderen, evenals PK en PD tijdens een behandeling van 3 maanden met oraal darapladib bij suikerzieken met macula-oedeem met centrale invoering.

Doel van het onderzoek

Primair: Werkzaamheid gemeten aan visus en SD-OCT parameters van 1 oog (*studie-oog*).

Secundair: Veiligheid, verdraagbaarheid, anatomie van de retina van het studie-oog, PK, PD.

Explorerend: Visus, SD-OCT parameters en anatomie van de retina van het andere oog.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind fase II onderzoek met parallelle groepen.

Randomisatie (2:1) naar behandeling met:

1. Darapladib 160 mg eenmaal per dag.
2. Placebo.

Behandelduur 3 maanden.

Stratificatie naar visus.

50-100 patiënten.

Interim-analyse als 10-20 patiënten uit de experimentele groep de studie volledig, zonder rescue behandeling hebben doorlopen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met darapladib of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: 6 bezoeken en 1 telefonisch consult in ca. 19 weken. Duur 1-4 uur (1x 9 uur ivm seriële PK metingen).

6x bloedonderzoek ca. 70 ml in totaal. 1x seriële PK metingen met 7 bloedafnames in ca. 8 uur.

Optioneel farmacogenetisch bloedonderzoek (1x 10 ml).

5x algemeen oogheelkundig onderzoek, 6x SD-OCT onderzoek.

2x fluorescentie fotografie netvlies.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline BV

Huis ter Heideweg 62
3705 LZ Zeist
NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline BV

Huis ter Heideweg 62
3705 LZ Zeist
NL

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 en vrouwen 18 jaar en ouder met diabetisch macula-oedeem met centrale invoering.
- * Bevestiging van de diagnose in de studie met fluorescentie angiografie.
- * Retinale dikte > 330 microns met Heidelberg Spectralis en >310 met Zeiss Cirrus.
- * Best gecorrigeerde visus van 78-24 letters (Snellen equivalent ~20/32 tot 20/320).
- * Diabetes mellitus type 1 of 2.
- * Veilige anticonceptie voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Andere oogziekte van het studie-oog die kan interfereren met de evaluaties.
- * Actieve proliferatieve diabetische retinopathie in het studie-oog.
- * Ischemische maculopathie (zie protocol voor details).
- * Anamnese van choroïdale neovascularisatie in het studie-oog, of huidige choroïdale neovascularisatie in het andere oog, waarvoor behandeling nodig is.
- * Intraoculaire chirurgie of laser fotocoagulatie van het studie-oog in de laatste 3 maanden.
- * Studie-oog: intravitreaal ranibizumab < 90 dagen of intraoculaire steroïden < 180 dagen.
- * Andere oog: (verwachte indicatie voor) intravitreaal bevacizumab tijdens de studie.
- * Best gecorrigeerde visus met elektronische ETDRS < 56 letters van het andere oog.
- * Systemisch anti-angiogenisch middel in de laatste 6 maanden.
- * Ongecontroleerde intraoculaire druk >22 mmHg in het studie-oog, ondanks behandeling.
- * Laatste 6 maanden: geneesmiddelen die bekend toxisch zijn voor de retina.
- * HbA1c >10% bij screening.
- * Ernstig, slecht gecontroleerd astma.
- * Chronisch gebruik van sterke CYP3A4 remmers.
- * Chronisch gebruik van systemische steroïden * 30 dagen voor screening.
- * Borstvoeding, zwangerschap.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-08-2012
Aantal proefpersonen:	10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: darapladib

Generieke naam: darapladib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-12-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-01-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-01-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-02-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-02-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-09-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-09-2012

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2013
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; registratienummer n.n.b.
EudraCT	EUCTR2011-002944-28-NL
CCMO	NL38878.018.11