

Dubbelblinde, placebogecontroleerde fase 2-studie ter evaluatie van het effect van CCX140-B op albuminurie in patiënten met diabetes mellitus type 2

Gepubliceerd: 29-07-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

De primaire objective van de studie is de evaluatie van het effect van CCX140-B-behandeling op albuminurie in patiënten met diabetes mellitus type 2 met albuminurie. De primaire veiligheidsobjective van de studie is de evaluatie van veiligheid en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38004

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CCX140-B DM2 albuminurie

Aandoening

- Diabetescomplicaties
- Diabetescomplicaties
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

albuminurie, eiwit in de urine

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Chemocentryx

Overige ondersteuning: Sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: albuminurie, CCR2 chemokine receptor, CCX140-B, diabetes mellitus type 2

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Albuminurie

Veiligheid en tolerantie.

Secundaire uitkomstmaten

HbA1c

PK-parameters

Creatinine (serum, urine, klaring), ureum, fosfaat

Urine MCP-1-creatinineratio en andere serum- en urinemarkers van nierfunctie en
-inflammatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diabetes mellitus type 2 heeft epidemische proporties aangenomen in de westerse wereld en de complicaties zijn ernstig en veroorzaken handicaps. Een van deze complicaties is nephropathie, langzaam leidend tot eindstadium nierfalen, ondanks therapie zoals ACE-remming. Preklinische en beperkte klinische data suggereren een rol van het immuunsysteem in de pathogenese van de nephropathie, vooral de monocysten/macrofagen. In dierstudies verbeterde de nierfunctie na blokkade van CCR2.

Doel van het onderzoek

De primaire objective van de studie is de evaluatie van het effect van

CCX140-B-behandeling op albuminurie in patienten met diabetes mellitus type 2 met albuminurie.

De primaire veiligheidsobjective van de studie is de evaluatie van veiligheid en tolerantie van CCX140-B in patienten met DM2 met albuminurie.

De secundaire objectives van de studie zijn:

1. De evaluatie van het effect van CCX140-B op HbA1c;
2. De evaluatie van het farmacokinetische profiel van CCX140-B in patienten met DM2 met albuminurie;
3. De evaluatie van het effect van CCX140-B op de nierfunctie; en
4. De evaluatie van het effect van CCX140-B op markers van nierfunctie en -inflammatie.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd interventie-onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

84 dagen dagelijks 10 mg CCX140-B of 84 dagen placebo.

Inschatting van belasting en risico

De meest voorkomende bijwerkingen van CCX140-B waren hoofdpijn, vermoeidheid, rhinorrhoea, en zere keel. Deze symptomen waren tijdelijk.

De genoemde bijwerkingen zijn noch ernstig noch blijvend. De deelnemers dragen bij aan de ontwikkeling van een nieuw medicijn tegen diabetische nephropathie.

Contactpersonen

Publiek

Chemocentryx

Maude Avenue 850
Mountain View, California 94043
US

Wetenschappelijk

Chemocentryx

Maude Avenue 850

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. Mannen en vrouwen tussen 18-75 jaar met een gedocumenteerde diagnose diabetes mellitus type 2 (volgens de criteria van de American Diabetes Association);
2. Albumine-creatinineratio tussen 100-3000 mg/g creatinine, gebaseerd op 2 ochtendurinemonsters van twee verschillende dagen tijdens de sceeningsperiode; beide monsters tussen 200-3000 mg/g creatinine;
3. Geschatte GFR volgens MDRD ≥ 25 mL/min/1.73 m²;
4. Stabiele dosis ACE-remmer of angiotensine-II-antagonist gedurende ten minste 8 weken voor screening. De dosis mag niet minder zijn dan de laagst beschikbare dosis. Proefpersonen mogen niet zowel een ACE-remmer als een angiotensine-II-antagonist gebruiken. Doses van andere antihypertensiva moeten stabiel zijn gedurende ten minste 4 weken voorafgaande aan screening. Doses orale antidiabetica moeten stabiel zijn gedurende ten minste 8 weken voorafgaande aan de screening. Indien insuline gebruikt wordt, dient dat ten minste 8 weken voorafgaande aan de screening gestart te zijn.
5. Fosfaatbinders, Ca-mimetica, vitamine-D(-analoga), indien van toepassing, dienen stabiel gedoseerd te zijn gedurende ten minste 4 weken voorafgaande aan screening;
6. Nuchter plasma glucose minder dan 15 mM bij screening;
7. Bereid en in staat om informed consent te tekenen en om aan de eisen van het studieprotocol te voldoen;
8. Gezond naar het oordeel van de onderzoeker, gebaseerd op medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, ECG, en laboratoriumonderzoek. Laboratoriumwaarden buiten de referentiewaarden (uitgezonderd welke in de exclusiecriteria genoemd worden) of andere bevindinging, die beoordeeld worden door de onderzoeker als niet klinisch significant mogen geïnccludeerd worden; en
9. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd, en mannen met seksuele partners in de vruchtbare

leeftijd mogen participeren indien gedurende toediening van studiemedicatie en ten minste 4 weken daarna adequate contraconceptie wordt gebruikt, in de vorm van dubbele barrière of barrière icm hormonale anticonceptie (gestart ten minste 3 maanden voor screening) of IUD of vasectomie; abstinentie is niet adequaat. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een negatieve zwangerschapstest hebben (serum) tijdens screening en op de dag van de eerste dosering (urine).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Diabetes mellitus type 1 of diabetische ketoacidose in de voorgeschiedenis;
2. Niertransplantatie of bekende nondiabetische nierziekte, behalve gerelateerd aan hypertensie;
3. Ooit gedialyseerd;
4. Zwangeren of vrouwen die borstvoeding geven;
5. BMI boven 45.4 kg/m²;
6. In de 8 weken voorafgaande aan screening gebruik (meer dan zeven dagen aaneengesloten) van systemische glucocorticosteroiden of andere immuunsuppressiva.
7. Gebruik van bardoxolon (niet geregistreerd), atrasentan (niet geregistreerd) of andere endothelineantagonisten in de 8 weken voorafgaande aan screening;
8. In de 2 weken voorafgaande aan screening gebruik (meer dan zeven dagen aaneengesloten) van NSAID's.
9. Decompensatio cordis (NYHA-klasse III of IV), onstabiele angina pectoris, symptomatische coronaire ziekte, myocardinfarct of CVA in de 12 weken voorafgaande aan screening;
10. Slecht gecontroleerde bloeddruk (systolisch >155 mmHg of diastolisch >95 mmHg zittend in rust)
11. Hypersensitiviteit voor de placebo-ingrediënten (tartrazine, microcrystalline cellulose, zetmeel, or croscarmellose sodium);
12. In heden of verleden leucopenie ($<3.5 \cdot 10^9/L$)
13. In vijf jaar voorafgaande aan randomisatie enige vorm van kanker, uitgezonderd carcinoma basocellulare of spinocellulare van de huid, carcinoma in situ van de cervix of mamma mits in toto geresecteerd en zonder aanwijzingen voor recidivering of metastasering;
14. Aanwezigheid van tuberculose via Mantoux-test of door positiviteit daarvan wegens vaccinatie via X-thorax;
15. Positieve test op HBV, HCV, of HIV;
16. Gastroenterale ziekte in de voorgeschiedenis welke met (compliance van het gebruik van) studiemedicatie interfereert, e.g. ernstige gastroparese met regurgitatie van o.a. medicatie per os);
17. Abusus van alcohol of drugs in de voorgeschiedenis;
18. In de 4 weken voorafgaande aan screening een infectie waarvoor antibiotische behandeling vereist was;
19. Hb <6.18 mM bij screening
20. Aanwijzingen voor leverziekte, ASAT, ALAT of bilirubine >2 ULN
21. Klinisch significant, abnormaal ECG bij screening, e.g. QTc >450 msec;

22. Deelname aan een studie binnen 3 maanden voor aanvang van deze studie of meer dan viermaal per jaar; en
23. Enige ziekte of toestand in heden of verleden, die naar mening van de onderzoeker de proefpersoon door deelname aan onacceptabele risico's blootstelt.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-10-2011
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	CCX140-B
Generieke naam:	4-Chloro-N-[5-methyl-2-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-ylcarbonyl)-3-pyridinyl]-3-(trifluoromethyl)-be

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2011
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2011-003049-16-NL
CCMO	NL37590.058.11