

Chemopreventieve effecten van mesalazine in patiënten met een hoog risico op terugkeer van sporadische colorectale adenomen

Gepubliceerd: 19-08-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

1) Bestudering van chemopreventieve effecten van mesalazine in patiënten met een hoog risico op terugkeer van adenomen in de dikke darm door het effect van behandeling op apoptose en proliferatie in normaal darmslijmvlies te vergelijken tussen een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Benigne neoplasmata maagdarmstelsel
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38274

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

mesalazine effecten in patiënten met sporadische colorectale adenomen

Aandoening

- Benigne neoplasmata maagdarmstelsel
- Maagdarmstelselneoplasmata benigne

Synoniemen aandoening

sporadische adenomateuze dikke darm poliepen, sporadische colorectale adenomen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Dr. Falk Pharma Benelux B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti-proliferatief, chemopreventie, pro-apoptotisch, sporadische adenomateuze dikke darm poliep

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veranderingen in apoptose en proliferatie indices en distributie van prolifererende cellen door behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Veranderingen in mRNA en eiwit expressie van genen die deel uitmaken van de beta-catenine signaleringsroute.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In veel poliepectomiepatiënten, bij wie in het verleden sporadische adenomen uit het colorectum zijn verwijderd, ontstaan opnieuw deze belangrijkste voorlopers van dikke darm kanker. Chemopreventie kan mogelijk het aantal gevallen waarin adenomen terugkeren verminderen en zo het risico op ontwikkeling van dikke darm kanker verlagen. In tegenstelling tot NSAIDs is mesalazine een aantrekkelijk middel voor chemopreventie, aangezien ook tijdens langdurig gebruik zeer zelden systemische bijwerkingen optreden en het geen gastrointestinale toxiciteit heeft. Resultaten van een prospectieve studie suggereren dat in patiënten, bij wie in het verleden drie of meer adenomen zijn verwijderd, zogenaamde hoog risico patiënten, door behandeling met mesalazine het aantal gevallen waarin adenomen terugkeren kan worden verminderd. Karakterisatie van chemopreventieve effecten van mesalazine in patiënten met een geschiedenis van sporadische adenomen, kan verder klinisch onderzoek naar het gebruik ervan ter voorkoming van sporadische dikke darm kanker onderbouwen en daarmee stimuleren. Remming van de groei van darmepitheelcellen door bevordering van apoptose en remming van proliferatie wordt algemeen beschouwd als mogelijke wijze waarop het ontstaan van adenomen en dikke darm kanker kan worden onderdrukt. In vivo gegevens suggereren dat mesalazine pro-apoptotische en anti-proliferatieve effecten heeft op normale darmepitheelcellen. Daarnaast

laat onderzoek in darmkankercellijnen zien dat mesalazine de Wnt/beta-catenine signalering remt. Overactivatie van deze signaleringsroute komt vaak voor en in een vroeg stadium van dikke darm kanker ontwikkeling, zodat deze signaleringsroute een belangrijk moleculair doelwit voor chemopreventie is.

Doel van het onderzoek

1) Bestudering van chemopreventieve effecten van mesalazine in patiënten met een hoog risico op terugkeer van adenomen in de dikke darm door het effect van behandeling op apoptose en proliferatie in normaal darmslijmvlies te vergelijken tussen een mesalazine en een placebo behandelgroep.

2) Bestudering van chemopreventieve effecten van mesalazine in patiënten met een hoog risico op terugkeer van adenomen in de dikke darm door het effect van behandeling op expressie van eiwitten die deel uitmaken van de beta-catenine signaleringsroute in normaal darmslijmvlies te vergelijken tussen een mesalazine en een placebo behandelgroep.

Onderzoeksopzet

dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met eenmaal daags 3.0 g mesalazine of placebo gedurende 6 maanden. Voor aanvang van de behandeling en na 6 maanden behandeling zullen de proefpersonen een sigmoïdoscopie ondergaan waarbij in het sigmoïd en rectum bipten van normaal uitziend darmslijmvlies zullen worden genomen.

Inschatting van belasting en risico

Zeer zelden treden nier- en/of leverfunctiestoornissen op door gebruik van mesalazine. Deze zijn vaak reversibel, zeker als de nier- en leverfunctiestoornissen vroegtijdig worden ontdekt. Om deze reden zal tijdens de studieperiode, met name gedurende het begin van de behandeling, de nier- en leverfunctie worden gecontroleerd. Hiertoe zal vier maal bloed worden afgenomen. Proefpersonen dienen in verband met deze studie vijf keer extra naar het ziekenhuis te komen: 1 keer voor screening en informed consent, 2 keer voor een sigmoïdoscopie en 2 keer voor controle op bijwerkingen en inname van de studiemedicatie. Tijdens vier van deze bezoeken dient een vragenlijst betreffende gebruik van overige medicatie en voedingssupplementen te worden ingevuld.

Een sigmoïdoscopie is over het algemeen een veilig onderzoek waarbij slechts zelden complicaties voorkomen. De verhoging van het risico door het nemen van bipten is verwaarloosbaar.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
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)

- niet langer dan 6 maanden geleden voor studie deelname een complete colonoscopie hebben ondergaan waarbij middels poliepectomie sporadische adenomateuze poliepen uit het colorectum zijn verwijderd. Dit moeten 2 of meer adenomen zijn geweest ongeacht de grootte en/of 1 adenoom met een diameter van tenminste 1 cm en/of proximale lokalisatie en/of villieuze kenmerken en/of hooggradige dysplasie.
- leeftijd tussen 50 en 75 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- chronische darmontsteking (IBD)
- erfelijke vorm van dikke darm kanker. Ook patiënten waarbij in het verleden een deel van het colorectum operatief is verwijderd, bijvoorbeeld in verband met een colorectaal carcinoom, worden uitgesloten van deelname.
- ernstige nier- en/of leverfunctiestoornis
- allergie voor salicylaten
- Astma
- Diabetes
- stollingsstoornis of gebruik bloedstollingvertragende middelen, die niet tijdelijk gestaakt kunnen worden
- gebruik van thiopurines, methotrexaat of cyclosporine
- gebruik op doktersvoorschrift van aspirine (zowel lage als hoge dosering) of andere NSAIDs

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-07-2012
Aantal proefpersonen:	68
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	Salofalk granu-stix
Generieke naam:	mesalazine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-08-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2011-001815-29-NL
CCMO	NL36557.041.11