

# Een internationale, multicenter, gerandomiseerde gecontroleerde klinische studie naar het effect van ursodeoxycholzuur op levervolume in patiënten met symptomatische polycysteuze leverziekte

Gepubliceerd: 07-08-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Nagaan of ursodeoxycholzuur effectief is in het reduceren van het levervolume in patiënten met symptomatisch polycysteuze leverziekte. Daarnaast is het doel om de veiligheid en tolerantie van het medicijn te onderzoeken.

|                             |                                     |
|-----------------------------|-------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                     |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                     |
| <b>Type aandoening</b>      | Lever- en galwegneoplasmata benigne |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek               |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON38971

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

CURSOR

### Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata benigne

### Synoniemen aandoening

polycysteuze leverziekte

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

**Overige ondersteuning:** farmaceutische industrie, Zambon

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** autosomaal dominante nierziekte, levervolume, polycysteuze leverziekte, ursodeoxycholzuur

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Proportionele verandering van total levervolume in patienten behandeld met ursochol ten op zichte van niet behandelde patienten, gemeten middels CT op baseline en na 6 maanden.

### Secundaire uitkomstmaten

- Aantonen of ursochol absoluut totaal levervolume verandert
- Aantonen of ursochol gastro intestinale symptomen verandert gemeten middels een GI- vragenlijst
- Aantonen of ursochol kwaliteit van leven verandert, gemeten middels de SF-36
- Aantonen welke proportie van patienten na 24 weken een reductie heeft van het totale levervolume
- Aantonen of ursochol goed getolereerd wordt
- Aantonen of ursochol het absolute totale levervolume verandert

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Polycysteuze leverziekte (PLD) is een zeldzame ziekte gekenmerkt door de aanwezigheid van > 20 met vochtgevulde levercysten. Polycysteuze levers komen

voor in 2 ziektebeelden, in combinatie met niercysten als manifestatie van autosomaal dominante polycysteuze nierziekte (ADPKD), of geïsoleerd in de afwezigheid van niercysten als autosomaal dominante polycysteuze leverziekte (ADPLD or PCLD). PLD patienten wordt dagelijks, voor de rest van hun leven, geconfronteerd met symptomen als gevolg van het massa-effect van hun polycysteuze lever. Er is geen standaard behandeling voor symptomatische PLD patienten. Huidige therapeutische opties zijn erg invasief en het effect is matig. Data uit ons onderzoekslab hebben laten zien dat ursocol de proliferatie van menselijke cholangiocyten remt in vitro, door het normaliseren van de intracellulaire calcium niveaus in cysteuze cholangiocyten. We hebben ook gevonden dat het dagelijkse oraal innemen van ursocol voor 5 maanden in PKC ratten, een diermodel van ARPKD die spontaan hepato-renale cysten ontwikkelen, resulteert in het afremmen van hepatische cystogenese. Onze hypothese is dat ursocol een effectieve behandeling is in het reduceren van levervolume in PLD patienten.

## **Doel van het onderzoek**

Nagaan of ursodeoxycholzuur effectief is in het reduceren van het levervolume in patienten met symptomatisch polycysteuze leverziekte. Daarnaast is het doel om de veiligheid en tolerantie van het medicijn te onderzoeken.

## **Onderzoeksopzet**

Internationale, multicenter, gerandomiseerde gecontroleerde studie

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

De patienten worden gerandomiseerd (1:1) in 2 groepen. Eén groep krijgt ursocol 15-20mg/kg/dag voor 24 weken. De andere groep krijgt een standaard behandeling.

## **Inschatting van belasting en risico**

Vergeleken met de dagelijkse Klinische zorg zijn de lasten en risico\*s voor de patienten geassocieerd met deelname:

- PLD patienten bezoeken over het algemeen de polikliniek van het ziekenhuis 1-2x per jaar. PLD patienten met ADPKD met een verder gevorderde nierinsufficiëntie ( $\text{eGFR} \leq 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) bezoeken de polikliniek elke 3 maanden routinematig. Deze studie betekent minimal 6 extra bezoeken aan de polikliniek (screening, baseline, week 4, 12, 24 and 36)
- Voor patienten die in de perifere ziekenhuizen worden behandeld kunnen bezoeken aan het UMC leiden tot extra reistijd.
- Tijdens screening, baseline en week 24, worden 3 bloedmonsters afgenomen. Tijdens de visites op week 4, 12 and 36, worden 2 bloedmonsters afgenomen.
- Twee keer wordt een CT scan van de lever en nieren gemaakt.

- Twee keer worden twee vragenlijsten afgenomen.
- De helft van de patienten wordt blootgesteld aan therapie met ursocol.

Het mogelijke voordeel van patienten is dat behandeling met ursocol mogelijk het levervolume reduceert en daarbij mogelijk leidt tot minder klachten die gerelateerd zijn aan grootte van cysten en abdominale uitzetting (bijv. buikpijn, vroegtijdige verzadiging en dyspnoe).

## Contactpersonen

### Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 8  
Nijmegen 6525GA  
NL

### Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 8  
Nijmegen 6525GA  
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)**

- 18 <= leeftijd <= 80 jaren
- Polycysteuze leverziekte met onderliggende diagnose van geïsoleerde polycysteuze leverziekte of autosomaal dominante nierziekte, gedefinieerd als  $\geq 20$  levercysten
- Totaal levervolume  $\geq 2500$  mL ; • Symptomatisch gedefinieerd als ECOG-PS  $\geq 1$ , en het hebben van minimal 3 van de 10 PCLD symptomen:
  - Abdominale pijn
  - Abdominale uitzetting
  - Vol gevoel
  - Dyspnoe
  - Vroegtijdige verzadiging
  - Rugpijn
  - Misselijkheid/overgeven
  - Anorexie
  - Gewichtsverlies
  - Geelzucht
- Informed consent, patiënten moeten vrijwillig deelnemen en zich aan de studievereisten kunnen voldoen

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

- Gebruik van orale anticonceptie of oestrogeen suppletie
- Gebruik van ursodeoxycholzuur in de 3 maanden vooraf aan baseline
- Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven of patiënten die zwanger kunnen raken en geen effectieve anticonceptie gebruiken
- Interventie (aspiratie of chirurgische interventie) binnen 6 maanden vooraf aan baseline
- Behandeling met somatostatine analogen binnen 6 maanden vooraf aan baseline
- Nierinsufficiëntie (MDRD-GFR  $< 30$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>)
- Patiënten met een niertransplantatie
- Hypersensitiviteit voor ursodeoxycholzuur of patiënten met galactose-intolerantie, lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie
- Acute cholecystitis of frequente biliare koliekaanvallen
- Acute maag of duodenum ulcera
- Inflammatie van de dunne darm of colon
- Gebruik van medicatie die een interactie heeft met ursodeoxycholzuur, zoals colestyramine of aluminium hydroxide
- Participatie in een andere klinische trial ten tijde van participatie in deze studie
- Voorgeschiedenis van ernstige ziekte of andere condities waardoor patient volgens onderzoeker ongeschikt is voor deelname aan deze studie
- Psychische ziekte die interfereert met de mogelijkheid voor patient om te voldoen aan protocol vereisten

# Onderzoeksopzet

## Opzet

|                  |                         |
|------------------|-------------------------|
| Fase onderzoek:  | 3                       |
| Type:            | Interventie onderzoek   |
| Onderzoeksmodel: | Parallel                |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd          |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd |

**Doel:** Behandeling / therapie

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 23-05-2014            |
| Aantal proefpersonen:   | 22                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | ursochol                                         |
| Generieke naam: | ursodeoxycholzuur                                |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |

# Ethische beoordeling

|                     |                                      |
|---------------------|--------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 07-08-2013                           |
| Soort:              | Eerste indiening                     |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 29-11-2013                           |
| Soort:              | Eerste indiening                     |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |

|                     |                                      |
|---------------------|--------------------------------------|
| Datum:              | 24-01-2014                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 11-11-2014                           |
| Soort:              | Amendement                           |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |

## 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  | EUCTR2013-003207-19-NL |
| CCMO     | NL45792.091.13         |