

Effecten van bosentan in een homogene populatie van sclerodermie (SSc) patiënten met een *early* of *active* nagelriem capillair microscopy patroon

Gepubliceerd: 26-01-2012 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Primair doel:- Het evalueren van het effect van bosentan op de bloeddoorstroming in de handen, m.b.v. laser Doppler imaging, van 0 tot 12 weken, bij systemische sclerodermie patiënten met aanhoudende digitale ulcera, een 'early' of '...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Bindweefselaandoeningen (excl. congenitaal)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39115

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HOME II

Aandoening

- Bindweefselaandoeningen (excl. congenitaal)
- Vasculaire huidafwijkingen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Systemisch Bindweefselziekte, Systemische Sclerodermie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Actelion Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Actelion Pharmaceuticals Nederland bv

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloeddoorstroming, Bosentan, Digitale Ulcera, Systemische Sclerodermie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De verandering in de bloeddoorstroming in de handen na 12 weken behandeling met bosentan in vergelijking met het moment van inclusie, gemeten d.m.v. laser Doppler imaging.

Secundaire uitkomstmaten

- De verandering in de bloeddoorstroming in de verschillende regionen van de handen na 12 weken behandeling met bosentan en na 26 en 52 weken, in vergelijking met het moment van inclusie, gemeten d.m.v. laser Doppler imaging;
- De verandering in de modified Rodnan Skin Score na 12 weken behandeling met bosentan en na 26 en 52 weken, in vergelijking met het moment van inclusie;
- De verandering in de geselecteerde componenten van de Scleroderma Health Assessment Questionnaire na 12 weken behandeling met bosentan en na 26 en 52 weken, in vergelijking met het moment van inclusie;
- De verandering in de EQ 5D na 12 weken behandeling met bosentan en na 26 en 52 weken, in vergelijking met het moment van inclusie;
- Het totale aantal nieuwe digitale ulcera en pitting scars ontwikkeld na 12 weken behandeling met bosentan en na 26 en 52 weken,

in vergelijking met het moment van inclusie.

- De verandering in de DU risico score na 12 weken behandeling met bosentan en na 26 en 52 weken, in vergelijking met het moment van

inclusie;

- De verandering in de bloeddorstrooming in de verschillende regionen van de handen in SSc-DU patienten met geen gebruik van iloprost in het verleden, na 12 weken behandeling met bosentan en na 26 en 52 weken in vergelijking met het moment van inclusie, gemeten d.m.v. laser Doppler imaging;

- De verandering op de nagelriem capillairen, na 12 weken behandeling met bosentan en na 26 en 52 weken in vergelijking met het moment van inclusie, gemeten met nagelriem capillair microscopy (NCM).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het effect van bosentan op de digitale ulcera (DU) werd onderzocht in twee gerandomiseerde placebo-gecontroleerde onderzoeken (RAPIDS-1 en RAPIDS-2). Een beperking van deze studies was de heterogene studiebevolking. Belangrijker nog, er waren geen eindpunten die veranderingen in vasculopathie en / of perfusie vast stelden. Het is aangetoond dat Laser Doppler beeldvorming effectief de beperkingen in bloed doorstroming in de handen van patiënten met systemische sclerose (SSc) aan kan tonen (Rosato et al., 2010).

In de HOME-studie, die werd uitgevoerd in 2011, werd het effect van bosentan bij SSc patiënten met een vooraf gedefinieerde beperking van de bloeddorstrooming in de handen bestudeerd. Tijdens deze studie werd waargenomen dat er geen directe correlatie is tussen een verminderde doorbloeding van de handen en de omvang van de DU ziekte. De inclusie bleek dus niet direct gecorreleerd met de ernst van de ziekte, wat resulteerde in een heterogene onderzoeksbepvolking.

Nagelriem Capillair Microscopy (NCM), is een techniek om de vasculopathie te visualiseren door het observeren van de haarvaten in de nagelriemen van de

handen. Verschillende studies hebben onlangs een goede correlatie tussen NCM beelden en het risico voor de ontwikkeling van DU aangetoond (Smith et al., 2011; Sebastiani et al., 2011). NCM zal daarom een goed hulpmiddel zijn om een homogene populatie van SSc patiënten te includeren.

HOME II is opgezet om het effect van bosentan op de bloeddoorstroming in de handen van sclerodermie patiënten, met een 'early' of 'active' SSc patroon en een geschiedenis digitale ulcera in de twee jaar voorafgaand aan het onderzoek, te evalueren.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

- Het evalueren van het effect van bosentan op de bloeddoorstroming in de handen, m.b.v. laser Doppler imaging, van 0 tot 12 weken, bij systemische sclerodermie patiënten met aanhoudende digitale ulcera, een 'early' of 'active' SSc patroon en een geschiedenis van digitale ulcera in de 2 jaar voorafgaand aan het onderzoek.

Secundaire doelen:

- Het evalueren van het effect van bosentan op de bloeddoorstroming in verschillende regionen (ROI 1, ROI 2 en ROI 3) van de handen, van 0 tot 12, 26 en 52 weken;
- Het evalueren van het effect van bosentan op de handfunctie, pijn perceptie en kwaliteit van leven op 12, 26 en 52 weken in vergelijking met 0 weken;
- Het evalueren van het effect van bosentan op de modified Rodnan Skin Score op 12, 26 en 52 weken in vergelijking met 0 weken;
- Het evalueren van het effect van bosentan op het ontwikkelen van nieuwe digitale ulcera en pitting scars op 12, 26 en 52 weken in vergelijking met 0 weken;
- Het evalueren van het effect van bosentan op de DU risico score (gemeten met CSURI en PIDL) op 12, 26 en 52 weken in vergelijking met 0 weken;
- Het evalueren van het effect van bosentan op de bloeddoorstroming in de handen, en in de verschillende regionen van de handen, op 12, 26 en 52 weken in vergelijking met 0 weken, in SSc-DU patiënten met geen gebruik van iloprost in het verleden;
- Het evalueren van het effect van bosentan op de nagelriem capillairen, gemeten met nagelriem capillair microscopy (NCM), op 12, 26 en 52 weken in vergelijking met 0 weken;

Onderzoeksopzet

Open label, niet vergelijkend onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten die deelnemen aan het onderzoek zullen starten met bosentan zoals beschreven in de samenvatting van de productkenmerken. Na 12 weken bepaalt de onderzoeker/behandelend arts, samen met de patient, of de bosentan behandeling doorgezet wordt (voor zolang als nodig).

Inschatting van belasting en risico

De patienten zullen 4 bezoeken (na 0, 12, 26 en 52 weken) afleggen in het kader van het onderzoek. Tijdens alle bezoeken wordt de nagelriem capillair microscopy uitgevoerd, de bloeddoorstroming in de handen gemeten d.m.v. laser Doppler imaging en wordt de patient gevraagd 2 vragenlijsten in te vullen (geselecteerde componenten van de SHAQ en de EQ 5D). Ook vult de onderzoeker bij elk bezoek 1 vragenlijst in (modified Rodnan Skin Score).

Naast de bekende risico's van het gebruik van bosentan zijn er geen noemenswaardige risico's verbonden aan deelname aan het onderzoek en de belasting is, afgezet tegen het voordeel dat de patient van de bosentan behandeling zal kunnen ondervinden, minimaal.

Contactpersonen

Publiek

Actelion Pharmaceuticals

Beneluxlaan 2b
Woerden 3446 GR
NL

Wetenschappelijk

Actelion Pharmaceuticals

Beneluxlaan 2b
Woerden 3446 GR
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)

1. Patienten die bereid en in staat zijn om het toestemmingsformulier te tekenen;
2. Mannelijke en vrouwelijke patienten > 18 jaar gediagnosticeerd met systemische sclerose;
3. Early of active SSc patroon, gemeten met Nagelriem Capillair Microscopy (NCM);
4. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een negatieve zwangerschapstest hebben en een betrouwbare vorm van anticonceptie gebruiken;
5. Aanhoudende digitale ulcera;
6. Een geschiedenis van 1 of meerdere DUs in de afgelopen 2 jaar voor inclusie;
7. Geen gebruik van bosentan in het verleden;
- 6.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Behandeling met parenterale prostanoides voor DU < 3 maanden geleden;
2. Chronische behandeling met een PDE-5 remmer of een ERA;
3. Een geschiedenis van bosentan gebruik;
4. Andere types systeem- of bindweefselaandoeningen;
6. Significante perifere (macro-) vasculaire aandoening ontstaan door bijv. diabetes, hyperlipidemie, ongecontroleerde systemische hypertensie, coagulopathie;
6. Enige ernstige medische comorbiditeit (bijv. actieve maligniteit) waardoor de levensverwachting van de patient < 12 maanden is;
7. Bekend met AST en/of ALT waarden hoger dan 3 keer Upper Limit Normal (ULN);
8. Matige tot ernstige leverfunctie stoornis;
9. Zwanger of borstvoeding gevend;
10. Behandeling met Glibenclamide, Fluconazole, Cyclosporine A, Tacrolimus of een andere calineurineremmer;
11. Overgevoeligheid voor bosentan of één van de ingredienten;
12. Patienten die niet in staat zijn het protocol te volgen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	21-03-2012
Aantal proefpersonen:	56
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tracleer
Generieke naam:	Bosentan
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2012

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2013
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	EUCTR2011-005303-32-NL
CCMO	NL38601.091.11