

Dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, fase II studie naar de dosering van nor-ursodeoxycholzuur voor de behandeling van primaire scleroserende cholangitis, waarbij capsules in verschillende sterktes vergeleken worden met placebo

Gepubliceerd: 13-06-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primair:* Om de effectiviteit na te gaan van drie doses van norUDCZ ten opzichte van placebo voor de behandeling van PSC* Om effectieve norUDCZ dosering(en) bij de behandeling van PSC te bepalen voor verdere evaluatie in fase III.Secundair:* Om de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39746

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NUC-3/PSC

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Primaire Scleroserende Cholangitis; ontsteking van de galwegen met littekenvorming

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Dr. Falk Pharma GmbH
Overige ondersteuning: Falk Pharma GmbH

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cholangitis, IDZ, norUDCZ, PSC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gemiddeld % relatieve verandering van alkalische fosfatase (AF) tussen het uitgangsbezoek en het bezoek aan het eind van de behandeling (laatste waarneming doorgevoerd).

Secundaire uitkomstmaten

Aantal patiënten met tenminste 50 % reductie van AF tussen het uitgangsbezoek en het bezoek aan het eind van de behandeling ((laatste waarneming doorgevoerd)

Aantal patiënten met normalisatie van de AF-spiegel (< de bovengrens)

Aantal patiënten met gedeeltelijke normalisatie van de AF-spiegel (< 1,5 de bovengrens)

AF bij ieder studiebezoek (van screening tot en met follow-up bezoek)

Absolute en relatieve verandering (%) van sAF van het uitgangsbezoek tot en met laatste behandelingsbezoek, en van dit laatste bezoek tot het follow-up bezoek

*-GT, ASAT, ALAT en serum bilirubinespiegel bij ieder studiebezoek (van screening tot en met follow-up bezoek)

Absolute en relatieve verandering (%) van *-GT, ASAT, ALAT en serum

bilirubinespiegel van het uitgangsbetzoek tot en met laatste betzoek, en van het laatste betzoek tot het follow-up betzoek

Beloop van jeuk (gemeten met een Visuele Analoge Schaal, VAS): absolute

verandering van de jeuk-score van uitgangsbetzoek tot laatste

behandelingsbetzoek, en van dit laatste betzoek tot follow-up betzoek

Beloop van vermoeidheid (gemeten met een vragenlijst): absolute verandering van uitgangsbetzoek tot laatste behandelingsbetzoek

Therapeutisch succes en therapeutisch voordeel volgens de Physician's Global

Assessment (PGA) van de werkzaamheid bij het laatste behandelingsbetzoek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit dubbel-blind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, dose-finding onderzoek is een proof of concept studie en is de derde studie waarin mensen norUDCZ toegediend krijgen en de eerste humane studie waarin de werkzaamheid, alsmede de veiligheid en verdraagbaarheid wordt nagegaan. De huidige dose finding studie moet de eerste informatie leveren over wat een veilige en effectieve dosis norUDCZ is om aan mensen toe te dienen. Op basis van de uit deze studie verkregen gegevens, zal er een farmaceutische dosering gekozen worden die optimaal is met betrekking tot klinisch resultaat en de kwaliteit van leven van de patiënt. Deze dosering zal dan in latere fase III studies worden geëvalueerd.

Doel van het onderzoek

Primair:

- * Om de effectiviteit na te gaan van drie doses van norUDCZ ten opzichte van placebo voor de behandeling van PSC
- * Om effectieve norUDCZ dosering(en) bij de behandeling van PSC te bepalen voor verdere evaluatie in fase III.

Secundair:

- * Om de veiligheid en verdraagbaarheid (ongewenste voorvallen, laboratoriumparameters) van norUDCZ te bestuderen

* Om de kwaliteit van leven te beoordelen.

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbelblinde, gerandomiseerde, multicentrische, placebo-gecontroleerde, vergelijkende, exploratieve fase II dose-finding studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dubbelblind, gerandomiseerde (1:1:1:1) behandelingsfase: Patiënten worden gerandomiseerd om 12 weken behandeld te worden met: Groep A: nor-ursodeocholzuur 500 mg eenmaal daags (1dd1) 2x250 mg capsules Groep B: nor-ursodeocholzuur 1000 mg eenmaal daags (1dd1) 4x250 mg capsules Groep C: nor-ursodeocholzuur 1500 mg eenmaal daags (1dd1) 6x250 mg capsules Groep D: placebo capsules voor nor-ursodeocholzuur eenmaal daags (1dd1).

Inschatting van belasting en risico

Lichamelijk onderzoek 5x

ECG 2x

Echografie van de bovenbuik 2x

Venapunctie 9x

Urine onderzoek 9x

Vragenlijsten inzake jeuk, algeheel welbevinden en vermoeidheid 2x

Bijhouden van een dagboek (alleen voor patiënten met een bijkomende inflammatoire darmziekte)

In totaal 10 bezoeken.

Contactpersonen

Publiek

Dr. Falk Pharma GmbH

Leinenweberstrasse 5

Freiburg 79108

DE

Wetenschappelijk

Dr. Falk Pharma GmbH

Leinenweberstrasse 5
Freiburg 79108
DE

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. Getekende toestemmingsverklaring
2. Mannelijke of vrouwelijke patiënten * 18 en < 80 jaar
3. PSC bevestigd door 2 van de volgende criteria:
 - * Chronische cholestatische ziekte gedurende tenminste 6 maanden
 - * Retrograde, operatieve, percutane, of magnetische resonantie cholangiografie
 - * Leverbiopsie beschikbaar voor beoordeling en verenigbaar met de diagnose PSC;
4. Alkalische fosfatase * 1,5 x de bovengrens bij het uitgangsbezoek
5. PSC patiënten met of zonder IBD
6. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd dienen gedurende de volledige studieduur een zeer effectieve vorm van anticonceptie gebruiken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorgeschiedenis of aanwezigheid van andere bijkomende leveraandoeningen, waaronder:
 - * Positieve hepatitis B of C serologie (Hbs Ag+, anti-HBc+, anti-HCV
- NB: patiënten die alleen anti-HBc positief zijn, kunnen ingesloten worden wanneer ze HBV-DNA negatief zijn)
- * Primaire Biliaire Cirrose (AMA-positief)
 - * Ziekte van Wilson
 - * Hemochromatose

- * Autoimmuun hepatitis
- * Chronisch alcoholgebruik (dagelijks gebruik >30 g/d)
- * Door biopsie bewezen NASH
- * Cholangiocarcinoom

2. Behandeling met één van de volgende geneesmiddelen in de 3 maanden voorafgaand aan inclusie: glucocorticosteroïden (inclusief budesonide), azathioprine of andere immunosuppressiva (bijv. cyclofosfamide, cyclosporine, methotrexaat, tacrolimus, 6-mercaptopurine), chlorambucil, pentoxifylline, penicillamine, pirfenidon, fibraten, biologicals (bijv. anti-tumor necrosis factor-* therapie), of rifampicine

5. Patiënten met *Child B/C* levercirrose

12. Totaal bilirubine > 3,0 mg/dl (> 51,4 µmol/l) bij screening of uitgangbezoek

13. Zowel een totaal bilirubine > bovengrens van normaalwaarde binnen de laatste 6 maanden voorafgaand aan het uitgangbezoek als een stijging van deze waarde met meer dan 50% binnen de laatste 6 maanden voorafgaand aan het uitgangbezoek

14. Albumine < 36 g/l, tijdens screening of het uitgangbezoek

16. Enige relevante systemische ziekte (bijv. AIDS)

17. Afwijkende nierfunctie (cystatine C >1.15 de bovengrens) bij het screening en/of het uitgangbezoek

18. TSH > de bovengrens bij screening

20. Enige actieve kwaadaardige aandoening

21. Bekende intolerantie/overgevoeligheid voor het onderzoeksproduct, of geneesmiddelen met een gelijkaardige chemische structuur of farmacologisch profiel

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:	22-04-2013

Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: nvt
Generieke naam: norursodeoxycholzuur

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-06-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-10-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-11-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-11-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-07-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-07-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum:	02-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2014
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

Ander register

EudraCT

CCMO

ID

EU Clinical Trial Directive

EUCTR2011-002754-31-NL

NL40829.018.12