

Voorstel: Een gerandomiseerd, dubbelblind, dubbel-dummy, parallelle groep, placebo gecontroleerd, multicenter fase IIb onderzoek naar de veiligheid en effectiviteit van verschillende doseringscombinaties van een aromataseremmer en een progestageen in een vaginale ring versus placebo en leuproreline bij vrouwen met symptomatische endometriose, met een behandelingsduur van 12-weken.

Gepubliceerd: 08-09-2014 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

De onderzoeksmedicatie in de huidige studie is ontwikkeld voor langdurig gebruik bij patiënten met aan endometriose gerelateerde pijn in het kleine bekken (EAPP) teneinde een anders noodzakelijke operatie mogelijk te kunnen vermijden. Primaire...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42171

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ESPARIOS 1

Aandoening

- Voortplantingsstelselaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

endometriose, gynaecologische aandoening van het vrouwelijke voortplantingvoortplantingsstelsel

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer

Overige ondersteuning: Bayer Healthcare AG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: absolute pijn verandering, dysmenorroe, symptomatische endometriose, vaginale ring

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- het aantonen van de werkzaamheid en de dose-reesponse relatie van Bay98-7196 vs. placebo bij vrouwen met symptomatische endometriose

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstelling:

- het identificeren van een superieure effectieve dosis van BAY98-7196 in vergelijking met placebo
- een kwalitatieve vergelijking tussen BAY98-7196 en leuproreline
- het bepalen van de duurzaamheid van de behandeling en het terugkeren van de symptomen
- evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van BAY98-7196 bij vrouwen met syptomatische endometriose

- het onderzoeken van de sub-populaties (e.g. patiënten die geïndiceerd zijn voor de behandeling met aGnRH of operatie op basis van de expertise van de onderzoeker of geschiedenis van endometriose en ernst van de symptomen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Endometriose is een oestrogeen-afhankelijke aandoening gekenmerkt door de aanwezigheid van abnormaal baarmoederslijmvlies buiten de baarmoederholte. De belangrijkste symptomen zijn pijn in het kleine bekken, menstratiepijn, pijn bij seksuele gemeenschap, en onvruchtbaarheid. De aandoening treft naar schatting 6-10 % van alle vrouwen in de vruchtbare leeftijd en heeft door de symptomatologie, de morbiditeit en de vaak talrijke operaties een belangrijke impact op de kwaliteit van leven van de patiënt. Omdat geen niet-invasieve diagnostische test is, bestaat de gouden standaard voor diagnostiek uit een operatie (laparoscopie of laparotomie)

Endometriosepatiënten worden op grond van de huidige richtlijnen behandeld met orale anticonceptiva (off label use), GnRH-analogen, progestagenen of danazol. Deze behandelingen, die tot doel hebben atrofie van de endometriosehaarden te bewerkstelligen, verschillen weinig in effectiviteit, doch wél in kosten en bijwerkingen. (die de duur van het gebruik limiteren). Indien medicatie onvoldoende effectief is, is operatie een laatste optie.

De onderzoeksmedicatie in de huidige studie is ontwikkeld voor langdurig gebruik bij patiënten met aan endometriose gerelateerde pijn in het kleine bekken (EAPP) teneinde een anders noodzakelijke operatie mogelijk te kunnen vermijden.

Doel van het onderzoek

De onderzoeksmedicatie in de huidige studie is ontwikkeld voor langdurig gebruik bij patiënten met aan endometriose gerelateerde pijn in het kleine bekken (EAPP) teneinde een anders noodzakelijke operatie mogelijk te kunnen vermijden.

Primaire doelstelling:

- het aantonen van de werkzaamheid en de dose-response relatie van Bay98-7196 vs. placebo bij vrouwen met symptomatische endometriose

Secundaire doelstelling:

- het identificeren van een superieure effectieve dosis van BAY98-7196 in vergelijking met placebo
- een kwalitatieve vergelijking tussen BAY98-7196 en leuproreline
- het bepalen van de duurzaamheid van de behandeling en het terugkeren van de symptomen
- evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van BAY98-7196 bij vrouwen met symptotische endometriose
- het onderzoeken van de sub-populaties (e.g. patiënten die geïndiceerd zijn voor de behandeling met aGnRH of operatie op basis van de expertise van de onderzoeker of geschiedenis van endometriose en ernst van de symptomen.
- verzamelen van gegevens over het effect van de vaginale ring op de condooms en het condoomgebruik.

Onderzoeksopzet

Het betreft een gerandomiseerd, dubbelblind, dubbel-dummy, parallelle groep, placebo gecontroleerd, multicenter fase IIb onderzoek naar de veiligheid en effectiviteit van verschillende doseringscombinaties van een aromatase remmer (anastrozol) en een progestageen (levonorgestrel) in een vaginale ring, versus placebo en leuproreline (een GnRH analoog) bij vrouwen met symptotische endometriose van 18 jaar of ouder, in de vruchtbare leeftijdsfase, met een behandelingsduur van 12-weeken.

De patiënten worden gerandomiseerd in 6 verschillende behandel-armen in de ratio 1:1:1:1:1:1. Alle patiënten ontvangen zowel de vaginale ring als een injectie:

1. Placebo A Vaginale Ring + placebo intramusculaire (i.m.) injectie
2. LNG 170 mg Vaginale Ring + placebo i.m. injection; --> dosis per dag: LNG (40µg)
3. ATZ 50 mg+ LNG 170 mg Vaginale Ring + placebo i.m. injectie; --> dosis per dag: ATZ (300 µg) + LNG (40 µg)
4. ATZ 120 mg+ LNG 170 mg Vaginale Ring + placebo i.m. injectie; --> dosis per dag: ATZ (600 µg) + LNG (40 µg)
5. ATZ 200 mg+ LNG 170 mg Vaginale Ring + placebo i.m. injectie: --> dosis per dag: ATZ (1050 µg) + LNG (40 µg)
6. Placebo B Vaginale Ring + leuprorelin / leuprolide acetate (11.25 mg - 3-maanden depot) i.m. injectie

Onderzoeksproduct en/of interventie

de volgende groepen zijn gecreeerd: 1. Placebo A Vaginale Ring + placebo intramusculaire (i.m.) injectie 2. LNG 170 mg Vaginale Ring + placebo i.m. injection; --> dosis per dag: LNG

(40µg) 3. ATZ 50 mg+ LNG 170 mg Vaginale Ring + placebo i.m. injectie; --> dosis per dag: ATZ (300 µg) + LNG (40 µg) 4. ATZ 120 mg+ LNG 170 mg Vaginale Ring + placebo i.m. injectie; --> dosis per dag: ATZ (600 µg) + LNG (40 µg) 5. ATZ 200 mg+ LNG 170 mg Vaginale Ring + placebo i.m. injectie: --> dosis per dag: ATZ (1050 µg) + LNG (40 µg) 6. Placebo B Vaginale Ring + leuprorelin / leuprolide acetate (11.25 mg - 3-maanden depot) i.m. injectie

Inschatting van belasting en risico

Er zijn maximaal 7 bezoeken.

De patiënt zal tijdens elk bezoek 2 maal een pijn-scorelijsten invullen.

Daarnaast nog 5 keer 2 vragenlijsten en 4 keer 3 vragenlijsten invullen. Alle vragenlijsten hebben betrekking op de gezondheidstoestand en de pijn bij de patiënt. Alle vragenlijsten worden elektronisch ingevuld.

De patiënt ondergaat een volledig lichamelijk onderzoek (o.a. gewicht, lengte, bloeddruk, hartritme en de lichaamstemperatuur) en een gynaecologisch onderzoek.

Tevens worden alle patiënten gevraagd om een elektronisch dagboek bij te houden.

Het onderzoekspersoneel zal vanaf bezoek 3 tot en met bezoek 7 wekelijks contact zoeken met de patiënten over de condooms en het condoomgebruik. De patiënt zal gevraagd worden of er problemen zijn geweest zoals afglijden, lekken of andere voorvallen.

Contactpersonen

Publiek

Bayer

Energieweg 1
Mijdrecht 3641 RT
NL

Wetenschappelijk

Bayer

Energieweg 1
Mijdrecht 3641 RT
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. Ondertekend en gedateerd toestemmingsformulier van de patient (informed consent).
2. Premenopauzale vrouwen die op het moment van screening 18 jaar of ouder zijn
3. Vrouwen met endometriose waarvan de diagnose is bevestigd door middel van laparoscopie of laparotomie in de afgelopen tien jaar, maar niet minder dan 8 weken voorafgaand aan het screeningsbezoek.
4. Matige tot ernstige aan endometriose gerelateerde pijn in het kleine bekken (EAPP) ≥ 5 in de afgelopen 28 dagen voor het eerste screeningsbezoek gemeten op een numerieke schaal (NRS, met een interval van 4 weken)
5. Bij randomisatie: Opvolging van de studieprocedures tijdens de screeningsperiode, tenminste 24 dagboeknotities ESD item 1 gedurende de laatste 28 opeenvolgende dagen voor het randomisatiebezoek, en een totaal som van de beschikbare ESD items 1 (*meest ernstige pijn* op de dagelijkse NRS) gedurende deze periode van tenminste 98 (corresponderend met een gemiddelde score van ≥ 3.5).
6. Bereidheid om ingeval van EAPP uitsluitend ibuprofen als *rescue*pijnmedicatie te gebruiken indien nodig volgens instructie van de onderzoeker.
7. Gebruik van een niet-hormonale barrièremethode (condooms met zaaddodende coating) als anticonceptivum vanaf het screeningsbezoek tot het einde van de studie. Dit is niet vereist als adequate anticonceptie is verkregen door middel van vasectomie van de partner.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Zwangerschap of lactatie (minder dan 3 maanden na een bevalling, abortus, of lactatie vóór het begin van de behandeling)
2. Ziekten of aandoeningen die de werking kunnen compromitteren van lichaamssystemen en die zouden kunnen leiden tot veranderde absorptie, excessieve stapeling, belemmerde stofwisseling of veranderde uitscheiding van het bestudeerde geneesmiddel
3. Ziekten of aandoeningen die zouden kunnen interfereren met het doorlopen van de studie of de interpretatie van de resultaten

4. Ziekten of aandoeningen die tijdens een hormonale behandeling zouden kunnen verslechteren naar de mening van de onderzoeker
6. Onverklaard abnormaal vaginaal bloedverlies
7. Zwangerschapswens tijdens de studie
8. Regelmatig gebruik van pijnmedicatie wegens andere tevens bestaande aandoeningen
9. Aan endometriose gerelateerde pijn in het kleine bekken (EAPP) die niet reageert op behandeling met een GnRH-analoog of een operatie (een gedeeltelijke response is geen exclusie criterium)

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:	21-01-2015
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	BAY98-7196
Generieke naam:	BAY98-7196

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2015
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2013-005090-53-NL

NL50222.100.14