

Een gerandomiseerd, parallel-groep, dubbel-blind, placebo gecontroleerd en open-label actief-gecontroleerd, multi-center onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid van vilaprisan te onderzoeken bij patiënten met myomen

Gepubliceerd: 01-04-2015 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Het primaire doel van deze studie is: de werkzaamheid van vilaprisan in vergelijking met placebo onderzoeken in proefpersonen met uterusmyomen. Secundaire doelen zijn: de werkzaamheid van vilaprisan te onderzoeken in vergelijking met ulipristal,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stoornissen menstruatiecyclus en uterusbloeding
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42795

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek naar veiligheid & werkzaamheid van vilaprisan bij pat. met myomen

Aandoening

- Stoornissen menstruatiecyclus en uterusbloeding

Synoniemen aandoening

leiomyose, vleesboom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer

Overige ondersteuning: Bayer healthcare AG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hevige menstruele bloedingen, myomen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De aanwezigheid van amenorrhoea na 12 weken en na 24 weken behandeling met vilaprisan

Secundaire uitkomstmaten

De werkzaamheid van vilaprisan te onderzoeken in vergelijking met ulipristal, evenals de veiligheid van het gebruik van vilaprisan

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Uterusmyomen zijn de belangrijkste indicatie voor een hysterectomie (operatieve baarmoederverwijdering). Een hysterectomie is de enige definitieve behandeling die recidieven voorkomt. Veel vrouwen zoeken een alternatief omdat ze in de toekomst nog kinderen willen krijgen of anderszins hun baarmoeder willen behouden. In dat geval is een myomectomie een alternatief. Deze eveneens operatieve ingreep heeft tot doel zichtbare en toegankelijke myomen te verwijderen en de baarmoeder te reconstrueren. De recidiefkans is echter groot en bij tot 25% van de patiënten is in een later stadium alsnog een myomectomie of hysterectomie nodig. Er bestaat dus een grote behoefte aan een farmacologisch alternatief voor bovengenoemde chirurgische opties. De selectieve progesteronreceptormodulator vilaprisan (BAY 1002670) is een veelbelovende nieuwe medicamenteuze behandeling van myomen op de lange termijn. Bewijs van de werkzaamheid is gebaseerd op de klinische ervaring met andere progesteronreceptormodulatoren, waarvan de potentie en selectiviteit lager zijn dan van vilaprisan. Als de farmacologische eigenschappen van vilaprisan kunnen worden vertaald in een significante therapeutische werkzaamheid, nemen de opties voor medicamenteuze behandeling van

symptomatische myomen aanzienlijk toe.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is: de werkzaamheid van vilaprisan in vergelijking met placebo onderzoeken in proefpersonen met uterusmyomen. Secundaire doelen zijn: de werkzaamheid van vilaprisan te onderzoeken in vergelijking met ulipristal, evenals de veiligheid van het gebruik van vilaprisan.

Onderzoeksopzet

De studieduur is 12-13 maanden, afhankelijk van de behandelingsgroep. Patiënten brengen 10 maal een bezoek aan de arts.

Onderzoeksproduct en/of interventie

A.Continue behandeling - vilaprisan of placebo behandeling 1. 2 mg vilaprisan gedurende 24 weken 2. Placebo gedurende 12 weken en 2 mg vilaprisan gedurende 12 weken
B.Behandeling onderbroken door één bloedingsperiode - vilaprisan of placebo 1. 2 mg vilaprisan gedurende 12 weken, één bloeding, 2 mg vilaprisan gedurende 12 weken 2. placebo gedurende 12 weken, één bloeding, 2 mg vilaprisan gedurende 12 weken
C.Behandeling onderbroken door twee bloedingsperiodes - vilaprisan of placebo 1. 5 mg vilaprisan gedurende 12 weken, twee bloedingen, 5 mg vilaprisan gedurende 12 weken 2. Placebo gedurende 12 weken, twee bloedingen, 5 mg vilaprisan gedurende 12 weken 3. 5 mg vilaprisan gedurende 12 weken, twee bloedingen, placebo gedurende 12 weken

Inschatting van belasting en risico

De eventuele belasting voor de patiënt bestaat uit:

- 7 maal bloedafname; totale hoeveelheid 150 ml. Kan pijn of blauwe plek veroorzaken op afnameplaats, zelden een infectie van de afnameplaats of de ader, die in zeldzame gevallen ernstig kan zijn en operatie kan vereisen. Duizeligheid of flauwvallen kunnen optreden tijdens of kort na bloedafname.
- Viermaal algemeen lichamelijk onderzoek en driemaal een gynaecologisch onderzoek.
- Een transvaginale echografie bij elk bezoek.
- Tweemaal een uitstrijkje van de baarmoederhals.
- Een endometriumbiopsie bij 3 bezoeken (over het algemeen een veilige procedure, soms met als kortdurende bijwerking: kramp of bekkenpijn; zonodig kan dan een pijnstiller worden gebruikt. Na de procedure kan licht vaginaal bloedverlies optreden. Zeldzame complicatie is een uterusperforatie of infectie. (Een zwangerschapstest zal voorafgaand aan elke biopsie worden afgenomen, omdat een biopsie niet tijdens een zwangerschap mag worden verricht.)

- Viermaal een MRI zonder contrastvloeistof.
- Tijdens de gehele studie moet de patiënt een niet-hormonale anticonceptiemethode gebruiken. Bij elk bezoek wordt een zwangerschapstest gedaan.
- Een dagelijks elektronisch dagboekje moet worden ingevuld,.

In voorgaande studies zijn de volgende bijwerkingen gerapporteerd: lichte tot matige hoofdpijn na eenmalige of herhaalde toediening ($> 10\%$), misselijkheid, vermoeidheid en opvliegers ($> 3\%$ en $< 10\%$). Eierstokkysten tijdens de vruchtbare leeftijd, die meestal na enkele weken spontaan verdwenen ($< 10\%$). Minder frequent waren buikpijn, menstruatiepijn, in enkele gevallen voorbijgaande veranderingen op het ECG zonder klinische betekenis. In $< 10\%$ waren er licht verhoogde leverfunctiewaarden. Om deze reden worden de leverfuncties tijdens de studie nauwgezet gecontroleerd.

Als gevolg van het lage aantal proefpersonen tot nu toe, kunnen de volgende bijwerkingen worden verwacht op basis van studieresultaten met farmaca van dezelfde samenstelling: Verdikking van het endometrium (binnenste bekleding van de baarmoeder), die naar verwachting verdwijnt nadat de behandeling wordt gestopt en de menstruaties opnieuw starten.

Er kan niet met zekerheid worden voorspeld dat de patiënt voordeel van de studie ondervindt. Echter verwacht wordt dat de studiemedicatie een afname veroorzaakt van het versterkt menstrueel bloedverlies, andere myoomgerelateerde symptomen en de omvang van de myomen. Informatie verkregen uit deze studie kan helpen om een betere langetermijn behandeling te ontwikkelen voor patiënten met een myoom en om de optimale dosering voor deze medicatie te bepalen.

Contactpersonen

Publiek

Bayer

Energieweg 1
Mijdrecht 3641RT
NL

Wetenschappelijk

Bayer

Energieweg 1
Mijdrecht 3641RT
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.
2. Vrouwen van 18-50 jaar op het moment van screening.
3. Diagnose uterusmyo(o)m(en) bevestigd door middel van transvaginale of abdominale echografie met tenminste 1 myoom met grootste diameter ≥ 3.0 cm
4. Versterkt menstrueel bloedverlies >80 mL, vastgelegd middels een menstruatiekalender, in een bloedingsepisode tijdens de screeningperiode.
Vrouwen die als gevolg van een effectieve medische behandeling (bijv. een hormonaal anticonceptivum) geen versterkt menstrueel bloedverlies hadden tijdens de 3 maanden voorafgaand aan Visite 1, worden niet beschouwd als geschikte kandidaten en dienen geen verdere screening te ondergaan.
Vrouwen die ondanks een medische behandeling (bijv. een hormonaal anticonceptivum) versterkt menstrueel bloedverlies hadden zijn geschikte kandidaten voor screening, als de regels voor het staken voorafgaand aan de medicatie (zie exclusie criterium 9) worden gevolgd.
5. Een goede algehele gezondheid (met uitzondering van bevindingen gerelateerd aan uterusmyomen) zoals gebleken uit medische anamnese, algemeen lichamelijk en gynaecologisch onderzoek, en laboratoriumuitslagen
6. Een normale of klinisch niet-significante cervixuitstrijk waarvoor geen follow-up vereist is. Testen op HPV (Humaan Papilloma Virus) bij proefpersonen met atypische plaveiselcellen van onbepaalde betekenis (ASCUS) kunnen ter aanvulling worden gebruikt. Proefpersonen met ASCUS kunnen worden geïnccludeerd als zij negatief zijn voor hoog risico HPV-stammen.
7. Een endometriumbiopsie afgenomen tijdens de screeningsperiode zonder histologische stoornis van betekenis zoals endometriumhyperplasie (met inbegrip van eenvoudige hyperplasie) of andere endometriumpathologie van betekenis. Als het afgenomen biopt niet geschikt is voor beoordeling, kan de biopsie éénmaal tijdens de screeningsperiode worden herhaald en moet deze binnen 6 weken opnieuw worden afgenomen teneinde de proefpersoon de studie te laten voortzetten. Er zijn geen verdere herhaalde biopsieën

wegens inadequate bipten toegestaan.

8. Het gebruik van een acceptabele hormonale anticonceptiemethode (bijv. mannencondoom, pessarium of vaginaal sponsje, mits gecombineerd met een spermicide) te beginnen in de bloedingperiode volgend op de screenings viste (Visite 1) tot het eind van de studie. Dit is niet nodig als een veilige permanente anticonceptie methode wordt toegepast, zoals een bilaterale eileiderblokkage van de proefpersoon of een vasectomie van de partner)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Zwangerschap of borstvoeding (minder dan 3 maanden na de bevalling, abortus, of borstvoeding vóór de start van de behandeling)
2. Uterusmyoom met grootste diameter > 10.0 cm
3. Overgevoeligheid voor één van de bestanddelen van de studiemedicatie
4. Hemoglobinewaarden ≤ 6 g/dL of elke conditie die onmiddellijke bloedtransfusie vereist (proefpersonen met hemoglobinewaarden ≤ 10.9 g/dL krijgen ijzersuppletie aangeboden)
5. Elke ziekte of conditie die de functie van lichaamssystemen negatief kan beïnvloeden en die kan leiden tot veranderde absorptie, overmatige accumulatie, of veranderde uitscheiding van de studiemedicatie.
6. Ziekten of condities die kunnen interfereren met het verloop van de studie of de interpretatie van de studieresultaten
7. Misbruik van alcohol, drugs, of geneesmiddelen (b.v. laxerende middelen)
8. Gebruik van andere behandelingen die kunnen interfereren met het verloop van de studie of de interpretatie van de studieresultaten.
9. Onverklaard vaginaal bloedverlies

Onderzoekopzet

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: 20-08-2015
Aantal proefpersonen: 9
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: BAY1002670
Generieke naam: vilaprisan
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Esmya
Generieke naam: ulipristal
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-04-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-06-2015
Soort: Eerste indiening
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: 14-08-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-10-2015
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	ID
EudraCT	EUCTR2014-004221-41-NL
CCMO	NL52878.100.15