

Een gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerd onderzoek naar het effect van recombinant humaan erythropoëtine (NeoRecormon) op de fietsprestatie en de mogelijke bijwerkingen in goed-getrainde wielrenners.

Gepubliceerd: 25-11-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primair doel- De effecten van Neorecormon onderzoeken op goedgetrainde wielrenners en hun fietsprestaties door inspanningsparameters te meten. Secundaire doelen- De effecten van Neorecormon onderzoeken op goedgetrainde wielrenners en hun...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44014

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Recombinant humaan erythropoïetine effecten op fietsprestatie.

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Fiets prestatie, langzaam fietsen

Aandoening

Fietsprestatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Centre for Human Drug Research

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Doping, Epoetin beta, Fiets prestatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Inspanningstesten

Alle deelnemers zullen door een masker ademen tijdens de inspanningstesten, waarmee in- en uitgeademde lucht zal worden geanalyseerd:

- Zuurstof consumptie, VO_2 (L/min)
- CO_2 productie, VCO_2 (L/min)
- Ademhalingsminuutvolume, VE (L/min)
- Adem volume, V_t (L)
- Ademfrequentie, R_f
- Maximale zuurstof consumptie, $VO_{2,max}$ ($ml\ kg^{-1}\ min^{-1}$)

Gedurende de inspanningstest zullen bloedafnames worden gedaan op vaste momenten voor meting van:

- Lactaat concentratie

- Tissue plasminogen activator
- Creatinine phosphokinase
- C-reactive protein concentratie

VO₂ en VCO₂ worden gebruikt om te berekenen:

- Ventilatory equivalent voor zuurstof (VE/VO₂), eqVO₂
- Ventilatory equivalent voor CO₂ (VE/VCO₂), eqVCO₂

Deze waarden worden gebruikt voor:

- Ventilatory threshold 1, VT1
- Ventilatory threshold 2, VT2

Fysiologische parameters bij VT1 en VT2 die worden bepaald zijn:

- Zuurstof consumptie, VO₂ (L/min)
- Zuurstof consumptie per kg, VO₂ (L/min/kg)
- Percentage van maximale zuurstofconsumptie, %VO₂max (L/min)
- Power output, P (J/s)
- Power output per kg, P (J/s/kg)

Fysiologische parameters die worden bepaald bij maximale power:

- Maximale Zuurstof consumptie, VO₂max (L/min)
- Maximale Zuurstof consumptie per kg, VO₂max (L/min/kg)
- Maximale power output, P_{max} (J/s)
- Maximale power output per kg, P_{max} (J/s/kg)
- Lactaat waardes

Andere bepalingen:

- Lactaat drempel 1, LT1
- Lactaat drempel 2, LT2
- Fiets economie, CE (W L-1 min-1)
- Efficiëntie, GE (%)
- Hartslag (bpm)
- Systolische bloeddruk (mmHg)
- Diastolische bloeddruk (mmHg)

Competitie

Maximale en submaximale inspanningsparameters die worden gemeten zijn:

- Power (W)
- Hartslag (bpm)
- Systolische bloeddruk (mmHg)
- Diastolische bloeddruk (mmHg)

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheidsmarkers:

Vitale functie:

- o Pols (bpm)
- o Systolische bloeddruk (mmHg)
- o Diastolische bloeddruk (mmHg)
- o Temperatuur (°C)

Electrocardiogram (ECG)

o Hartslag (HR) (bpm), PR, QRS, QT, QTcB, QTcF

Clinical Laboratory waardes

o Haematologie

Ht moet zijn <52%.

o Chemie

o Urinalysis

o Coagulatie (F1+2, D-Dimer, bTG, PF4, P-selectin, E-selectin, thrombomodulin, TXB2)

Doping detectie:

Detectie (positive/negative test) van EPO in urine van deelnemers.

RNA expressie:

RNA expressie patronen in veneus bloed voor en na een submaximale inspanningstest onderzoeken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een recent rapport van de UCI geeft een analyse van doping gedurende de wielersport, van 1890 tot vandaag. De conclusie van het rapport is dat wielrennen een serieus dopingprobleem heeft gehad, en nog steeds heeft. Alhoewel je zou kunnen redeneren dat dopinggebruik binnen de sport verboden is en we er dus niets over hoeven te weten, zijn we van mening dat onderzoek naar de effecten en veiligheid in deze populatie wel nodig is. Dit is om een aantal redenen. In de eerste plaats is het vaak onbekend of verboden middelen daadwerkelijk de prestatie bevorderen. Als aangetoond wordt dat dit niet zo is,

is de drang voor sporters om de middelen te nemen veel kleiner. Daarnaast zijn de bijwerkingen van deze middelen in de betreffende populatie vaak onvoldoende onderzocht en atleten lopen mogelijk (grote) risico's zonder dat ze daarover geïnformeerd worden.

Doel van het onderzoek

Primair doel

- De effecten van Neorecormon onderzoeken op goedgetrainde wielrenners en hun fietsprestaties door inspanningsparameters te meten.

Secundaire doelen

- De effecten van Neorecormon onderzoeken op goedgetrainde wielrenners en hun fietsprestaties door prestatie in een competitie te meten.
- De veiligheid van NeoRecormon onderzoeken in goedgetrainde wielrenners.
- De kwaliteit van doping detectie methodes voor Neorecormon onderzoeken in goedgetrainde wielrenners.

Exploratieve doelen

- De effecten van een submaximale inspanningstest op gen expressie patronen in bloed onderzoeken.
- De verschillen in RNA profielen tussen individuen behandeld met rHuEPO en placebo onderzoeken.
- Mogelijke biomarkers van rHuEPO gebruik identificeren in het expressie profiel
- Correlaties tussen veranderingen in gen-expressie patronen in het bloed voor en na een submaximale inspanningstest met de prestatie onderzoeken

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerde studie om de effecten van Neorecormon in goedgetrainde wielrenners te onderzoeken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Wekelijkse subcutane doseringen van NeoRecormon (5000 IU, of bijgesteld om het beoogde hemoglobine gehalte te bereiken, naar 2000 IU, of maximaal 10.000 IU). Daarbij zullen alle deelnemers 50 mg Vitamine C en 200 mg ijzer supplementatie krijgen per dag.

Inschatting van belasting en risico

NeoRecormon is een geregistreerd medicijn. Het veiligheidsprofiel is bekend. Omdat bijwerkingen wel voor kunnen komen, en er geïsoleerde gevallen van anafalactische reacties zijn gezien ($<1/10.000$, zie SmPC), wordt de medicatie onder medische begeleiding toegediend op het CHDR. Deelnemers worden gemonitord en mogen alleen het CHDR verlaten als hun medische conditie dit toelaat.

Deelnemers krijgen doseringen van 2000, 5000, 6000 tot maximaal 10.000 IU/week Neorecormon, voor 8 weken. De dosering is gebaseerd op het hemoglobine en hematocriet dat voor toediening gemeten wordt. Als het Ht >52% is, wordt er geen Neorecormon toegediend, maar een placebo injectie. Als het Ht <52% is, wordt de dosering bepaald op basis van het Hb, volgens een beslisboom (zie protocol).

De effecten van NeoRecormon in patienten voor een autologe bloedtransfusie predonatie programma lijken het best te vergelijken met de huidige populatie (gezonde vrijwilligers). Voor het gebruik van NeoRecormon in deze setting zegt het SmPC dat de maximale dosering niet hoger mag zijn dan 1200 IU/kg (of 90.000 IU voor een 75kg patient) per week voor subcatane administratie. Geplande doseringen tot maximaal 10.000 IU vallen dus ruim beneden deze maximale dosering en worden beschouwd als veilig. Het risico is daarom klein, en acceptabel in vergelijking met het wetenschappelijk nut van de studie.

Er is geen gezondheidsvoordeel voor de deelnemers te verwachten, echter zou het kunnen zijn dat de fietsprestatie verbetert onder behandeling van Neorecormon.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
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. Goed-getrainde (bepaald met behulp van fiets geschiedenis en maximale power output >4 W/kg), mannelijke personen tussen de 18 - 50 jaar (inclusief).;2. De personen moeten gezond / medisch stabiel zijn verklaard na een medische keuring die uit klinische laboratoriumtests, medische voorgeschiedenis, vitale functies en een 12-lead ECG bestaat, inclusief inspannings ECG.;3. Ieder persoon moet voorafgaand aan de studie een toestemmingsverklaring ondertekenen. Dit betekent dat de persoon het doel van het onderzoek en de procedures die nodig zijn voor het onderzoek begrijpt.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Klinisch significante afwijking, bepaald door de medische anamnese en lichamelijk onderzoek, die ontdekt wordt tijdens de keuring die naar het oordeel van de onderzoeker zou kunnen interfereren met de studie doelstellingen of gevaar op zou kunnen leveren voor de proefpersoon.;2. Onaanvaardbare gelijktijdige diagnoses of ziekten bij baseline, bijv. cardiovasculaire, pulmonale, spier, metabole, hematologische, nier, lever, ECG of laboratoriumwaarden afwijkingen.;3. Onaanvaardbare co-medicatie bij baseline, bijv. medicatie die een interactie aan gaat met de studie medicatie of invloed heeft op de studie beoordelingen.;4. Onaanvaardbare prestatie verbeterende middelen bij baseline, bijv. erythropoïesestimulerende middelen, anabole steroïden, groeihormoon, insuline, IGF-I en Beta-adrenerge middelen of methoden zoals hypobarische tenten.;5. Bloed transfusie binnen 3 maanden voor de keuring. ;6. Verlies of donatie van meer dan 500 mL bloed binnen 3 maanden voor de keuring;7. Deelname aan wetenschappelijk onderzoek met mensen minder dan 90 dagen geleden bij de keuring of vaker dan 4 keer het afgelopen jaar;8. Hypersensitiviteit voor het onderzoeksmiddel of middelen van dezelfde klasse of ingrediënten van de formulering.;9. Iedere factor, conditie of ziekte die zou kunnen interfereren met therapietrouw, de studie uitvoering of de interpretatie van de resultaten, bijv. drugs of alcohol afhankelijkheid of een psychiatrische ziekte. ;10. Positieve urine drugs test tijdens de keuring;11. Positieve blaastest tijdens de keuring;12. Haemoglobine (Hb) level > 9.8 mmol/l

tijdens de keuring.;13. Haemoglobine (Hb) level < 8 mmol/l tijdens de keuring.;14. Haematocrit (Ht) * 48% tijdens de keuring;15. Vallen onder de WADA anti-doping reglementen. Dat wil zeggen lid zijn van een officiële wielervedbond of andere sportbond (zoals de KNWU) of deelnemen aan officiële wedstrijden gedurende de studie;16. Positieve serologie resultaten op het moment van keuring (behalve voor gevaccineerde mensen of mensen die hepatitis hebben doorgemaakt). ;17. Geschiedenis van flauwvallen, collaps, syncope, orthostatische hypotensie of vasovagale reacties.;18. Enige omstandigheid of conditie, waarbij in de ogen van de onderzoeker, volledige deelname aan het onderzoek of uitvoering van het protocol niet is gegarandeerd.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelnemers

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-03-2016
Aantal proefpersonen:	48
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NeoRecormon
Generieke naam:	Epoëtine beta
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-11-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-01-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-02-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-03-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-03-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-03-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-04-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	04-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2015-003269-27-NL
CCMO	NL54516.056.15

Resultaten

Einddatum onderzoek:	15-08-2016
Totaal aantal deelnemers:	48

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries