

Een gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo gecontroleerd fase 2 onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van Riociguat in patiënten met diffuus cutane systemische sclerose.

Gepubliceerd: 20-10-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van het geneesmiddelenonderzoek is om de veiligheid en verdraagbaarheid van riociguat (BAY 63-2521) bij patiënten met diffuse systemische sclerose te onderzoeken

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44560

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Riociguat bij patiënten met diffuse sclerodermie

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Bindweefselaandoeningen (excl. congenitaal)
- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Diffuse Systemische Sclerose; een systemische auto-immuunziekte die zich kenmerkt door uitgebreide afwijkingen van de bloedvaten en huidverharding/ huidverdikking.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer

Overige ondersteuning: Bayer Healthcare AG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diffuus cutane systemische sclerose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

verandering in mRSS van baseline tot week 52

Secundaire uitkomstmaten

N/A

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diffuse cutane SSc is een van de meest ernstig invaliderende en levensbedreigende reumatische aandoeningen. Preklinische in vitro en in vivo gegevens tonen aan dat riociguat veilig en doeltreffend in verschillende modellen van fibrotische ziekten zoals scleroderma was. Daardoor is de hypothese dat riociguat significant klinisch voordeel kan brengen bij patiënten met sclerodermie. Deze studie heeft als doel om patiënten te werven met dcSSc. De achterliggende gedachte is: a) er is een betere kennis van het natuurlijke beloop van dcSSc dan lcSSc, en b) dcSSc is een subset van SSc waarin meer snelle progressie van de ziekte optreedt met een slechtere prognose, en waar sprake is van een hoge medische noodzaak aan effectieve behandeling.

Doel van het onderzoek

Het doel van het geneesmiddelenonderzoek is om de veiligheid en verdraagbaarheid van riociguat (BAY 63-2521) bij patiënten met diffuse systemische sclerose te onderzoeken

Onderzoekopzet

Gerandomiseerd (1:1), dubbelblind, placebo gecontroleerd, multicenter fase II

onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bij de titratie zal worden gestart met een dosis van 0.5 mg riociguat tid (driemaal daags). De individuele riociguat dosis zal elke 2 weken getitreerd worden met dosisverhoging van 0,5 mg (driemaal daags) volgens de perifere systolische bloeddruk (SBD) en het welzijn van de patiënt voor inname van de volgende ochtenddosering. De maximale dosis kan 7.5 mg tid worden over een periode van 10 weken. Deze dosis blijft gehandhaafd in het verdere verloop van de studie. Bij elke titratievisite (met uitzondering van Week 0 (visite 1)), beoordeelt de onderzoeker, gebaseerd op de systolische bloeddruk van de patiënt, of de dosis studiemedicatie aangepast moet worden.

Inschatting van belasting en risico

Omdat riociguat nog niet is onderzocht in patiënten met diffuse systemische sclerodemie kan er op dit moment nog niet gezegd worden of u voordeel kan hebben bij deze behandeling.

Een nadeel kan zijn dat u vaker naar het ziekenhuis moet komen dan u gewend bent en dat er extra bloedmonsters en huidbiopten afgenomen kunnen worden. Daarnaast kan u ook bij het krijgen van een placebo niet het effect verwachten die bij de behandeling van riociguat wel verwacht wordt. Mogelijk bijwerkingen op Riociguat.

De kennis die dit geneesmiddelenonderzoek oplevert, zou kunnen bijdragen aan verbeterde toekomstige behandeling van patiënten met diffuse systemische sclerodemie.

Contactpersonen

Publiek

Bayer

Energieweg 1
Mijdrecht 3641 RT
NL

Wetenschappelijk

Bayer

Energieweg 1

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)

- Mannen of vrouwen met leeftijd 18 jaar en ouder.
- Systemische sclerose, geclassificeerd volgens de ACR/EULAR (American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism) 2013 criteria
- dcSSc (diffuus cutane systemische sclerose) geclassificeerd volgens de LeRoy criteria, d.w.z. huidfibrose proximaal van de elleboog en knie naast fibrose van de extremiteiten.
- Ziekte duur van * 18 maanden (gedefinieerd als de tijd van eerste manifestatie non*Raynaud*s fenomeen)
- * 10 en * 22 mRSS (modified Rodnan skin score) plaatsen bij screeningsbezoek
- FVC (forced vital capacity) * 45% van voorspeld bij screening
- DLCO (diffusion capacity of the lung for carbon monoxide) * 40% van voorspeld (hemoglobine-correctie) bij screening
- Negatieve serum zwangerschapstest in een vrouw met potentie tot het krijgen van kinderen tijdens de screening visite

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gelimiteerde cutane SSc (systemische sclerose) bij screening
- Grote operatie binnen 8 weken vooraf gaand aan screening
- Leverinsufficiëntie geclassificeerd als Child-Pugh C. Patiënten met geïsoleerde AST of ALT >3xULN of bilirubine >2xULN kunnen geïnccludeerd worden in dit onderzoek met als voorwaarde dat er extra controles plaatsvinden gedurende dit onderzoek.

- Bepaalde glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) < 15 mL/min/1.73m² of op dialyse bij het screenings bezoek. Bij patiënten die deelnemen aan dit onderzoek met een eGFR 15-29 mL/min/1.73m² zullen er extra controles van de nierfunctie zijn.
- Voorgeschiedenis van renale crisis
- Zittend SBP (systolische bloeddruk) < 95 mmHg bij het screeningsbezoek
- Zittend hartslag < 50 slagen per minuut tijdens het screeningsbezoek
- Linker ventriculaire ejectiefraction < 40% voorafgaand aan screening
- Elke vorm van pulmonale hypertensie bepaald door rechter hartcatheterisatie
- Actieve status van hemoptysis of longbloeding
- Niet toegestane voorgaande en comedicaatie (updated)
- Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen
- Vrouwen met potentie tot het krijgen van kinderen welke geen combinatie van condooms en een veilige en uiterst effectieve vorm van contraceptie gebruiken (hormonale contraceptie met implantaten of gecombineerde orale anticonceptiva, bepaalde IUD*s) en daarnaast ook niet bereid zijn om 4 wekelijks een zwangerschapstest te doen vanaf V1 t/m 30 dagen (+5) na het innemen van de laatste studiemedicatie.

Onderzoeksofzet

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:	12-02-2015
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam: Adempas
Generieke naam: riociguat
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-10-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-12-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-02-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-03-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-03-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-03-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-11-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-11-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2017
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	EUCTR2014-001353-16-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02283762
CCMO	NL50735.091.14