

Een multicenter, gerandomiseerde klinische studie ter evaluatie van BP1.3656 versus placebo voor de behandeling van een stoornis in het gebruik van alcohol.

Gepubliceerd: 13-06-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

De primaire doelstelling van deze studie is om de verdraagzaamheid en de werkzaamheid van 12 weken BP1.3656 (30 µg or 60 µg OD) versus placebo behandeling te evalueren wat betreft afname in alcoholgebruik bij patiënten met een alcoholverslaving

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Psychiatrische stoornissen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45553

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BP15-01

Aandoening

- Psychiatrische stoornissen NEG

Synoniemen aandoening

alcoholisme, stoornis in gebruik van alcohol

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bioprojet Pharma

Overige ondersteuning: Bioprojet Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BP1.3656, stoornis in gebruik van alcohol, vermindering alcoholconsumptie, verslaving

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van deze studie is de daling van het aantal dagen die gekwalificeerd worden als 'zwaar-drinken dagen' (heavy drinking days: HDD * 60 g/ dag bij mannen en * 40 g/ dag bij vrouwen) vanaf baseline visite tot het einde van de dubbelblinde gerandomiseerde behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten voor deze studie zijn:

- * de totale dagelijkse alcoholconsumptie (TAC: total alcohol consumption) vanaf baseline tot het einde van de behandeling;
- * percentage patiënten zonder 'zwaar-drinken dagen' (HDD: heavy drinking days) gedurende de 12 weken dubbelblinde, gerandomiseerde behandeling (continu gecontroleerd drinken= CCD);
- * Percentage dagen onthouding gedurende de 12 weken dubbelblinde, gerandomiseerde behandeling (PAD: percent of abstinent days);
- * Continue duur van onthouding gedurende de 12 weken dubbelblinde, gerandomiseerde behandeling (CAD: continuous abstinence duration);
- * 4-weken puntprevalentie voor onthouding aan het einde van de behandeling;

- * Verbetering van de alcohol biomarkers (bijv. ALAT, ASAT, % CDT) gedurende de 12 weken dubbelblinde, gerandomiseerde behandeling;
- * Craving (Obsessive Compulsive Drinking Scale) gedurende de 12 weken dubbelblinde, gerandomiseerde behandeling;
- * Beck Depression Inventory (BDI) gedurende de 12 weken dubbelblinde, gerandomiseerde behandeling;
- * Voortzetten van de behandeling gedurende de 12 weken dubbelblinde, gerandomiseerde behandeling;
- * Veiligheid zal worden beoordeeld door de evaluatie van bijwerkingen, lichamelijk onderzoek, klinische laboratorium testen (klinische chemie, hematologie en analyse van urine), patiënten die zich na afloop van de behandelperiode mogelijk terugtrekken, vitale functies en ECGs. Indien Fridericia's gecorrigeerde QT-interval ≥ 500 ms, of als het verschil in vergelijking met de baseline ≥ 60 ms is, moet een tweede ECG gemaakt worden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een stoornis in het gebruik van alcohol blijft een zeer gestigmatiseerde, onder-geïdiagnosticeerde en onder-behandelde ziekte. De huidige geneesmiddelen voor behandeling van dergelijke stoornis laten een wisselend succes zien wat betreft afname van terugval of afname van drinken. Omdat alcoholafhankelijkheid zo'n veelvoorkomende en verwoestende ziekte is, blijft onderzoek naar nieuwe behandelingen die effectiever en beter te verdragen zijn, noodzakelijk. De ontwikkeling en het testen van geneesmiddelen die aangrijpen op nieuwe hersensystemen betrokken bij alcoholafhankelijkheid is van groot belang voor patiënten, artsen en onderzoekers.

Studies bij ratten suggereren dat de histamine H3 receptor inverse agonist BP1.3656 de zelf-toediening van alcohol significant vermindert bij

alcohol-afhankelijke ratten. Bovendien zorgt BP1.3656 voor een afname van de terugkeer van alcohol-afhankelijkheid bij ratten.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van deze studie is om de verdraagzaamheid en de werkzaamheid van 12 weken BP1.3656 (30 µg or 60 µg OD) versus placebo behandeling te evalueren wat betreft afname in alcoholgebruik bij patiënten met een alcoholverslaving

Onderzoeksopzet

De studie start als een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studie waarin gedurende 12 weken BP1.3656 (30µg of 60µg, OD) wordt gebruikt versus placebo om alcoholgebruik bij patiënten met een matige tot ernstige DSM-5 alcoholstoornis, te verminderen. Deze gerandomiseerde behandelperiode eindigt met één week enkelblinde behandeling met placebo. De totale duur van de studie bedraagt maximaal 15 weken verdeeld over:

- * 2 weken screening, waarin een screeningsvisite en een baseline visite worden afgelegd;
- * 12 weken dubbelblinde behandelperiode waarin 5 visites worden afgelegd;
- * 1 week enkelblinde behandelperiode met placebo waarin 1x een telefonisch contact en afgesloten met een een visite.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Naast de behandeling met de onderzoeksmedicatie (placebo of de actieve medicatie, BP1.3656 30 µg or 60 µg éénmaal daags oraal in te nemen) moeten patiënten cognitieve gedragstherapie volgen. Daarnaast moeten verschillende neuropsychiatrische vragenlijsten worden ingevuld bij aanvang en tijdens de duur van de studie. Het betreft de MINI, CIWA-Ar en AASE bij aanvang van het onderzoek en de TLFB (in de vorm van een patiëntendagboek), SF-12 Health Survey (QoL), BDI, AUDIT, OCDS and PSQI bij aanvang en tijdens het onderzoek. Tijdens de studie wordt er bloed afgenomen voor het bepalen van hematologie, klinische chemie en serologie (tijdens screening en laatste bezoek van de dubbelblinde periode) voor bepaling van alcohol biomarkers en het testen van leverfuncties (tijdens baseline, V2, 4 en 6). Er wordt urine verzameld voor het bepalen van ethyl glucuronide (EtG), een alcohol metaboliet (tijdens baseline, V2, 4 en 6). Tijdens de baseline visite wordt een standaard urinetest uitgevoerd, evenals een urine drug screening. Tijdens alle visites wordt een alcohol ademtest uitgevoerd.

Inschatting van belasting en risico

De standaardbehandeling voor mensen met een stoornis in het gebruik van alcohol bestaat zowel uit psychosociale therapie als farmacologische middelen. Behandeling met medicijnen is nodig om de ontweningsverschijnselen te verlichten, craving te verminderen en een terugval te voorkomen. Er zijn

verschillende medicaties die hiervoor gebruikt kunnen worden, waarbij de meeste zich richten op volledige abstinentie en bijwerkingen geven. Patiënten die hun alcoholproblematiek onder ogen zien zijn vaak niet in staat of niet bereid volledig te stoppen. Dit leidt tot een verslechtering van hun psycho-sociale status en sociale relaties. Reductie van alcohol gebruik is daarom een goede mogelijkheid de patient voor te bereiden op een volledige abstinentie (het uiteindelijke doel). Reductie zou mogelijk bereikt kunnen worden door gebruik van BP1.3656, dat eenmaal daags ingenomen moet worden.

De gerapporteerde bijwerkingen van BP1.3656 zijn: slapeloosheid, roodheid van de huid, verkoudheid, hoofdpijn, pollakiurie (vaker plassen dan normaal), lichamelijke zwakte/slaperigheid, ademhalingsaandoeningen, problemen met concentreren, gastroenteritis (ontsteking van de darmen), opvliegers, stijfheid van de spieren, misselijkheid, ontstoken amandelen, pijnlijke benen en zweten. Deze bijwerkingen waren allemaal van voorbijgaande aard en gingen spontaan weer weg na het stoppen van de behandeling.

De volgende studie procedures zullen worden uitgevoerd:

- * Lichamelijk onderzoek tijdens baseline en visite 6

- * Meten van vitale functies tijdens elke visite

- * Afnemen van ECG tijdens baseline, visite 2, 4 en 6

De risico's die behoren bij het maken van een ECG zijn dat de plakkers een rode huid of jeuk kunnen veroorzaken.

- * Afname van neuropsychiatrische vragenlijsten. Het betreft de MINI, CIWA-AR en AASE bij aanvang van het onderzoek en de TLFB (in de vorm van een patiëntendagboekje), SF-12 Health Survey, BDI, AUDIT, OCDS en PSQI bij aanvang en tijdens het onderzoek. Het afnemen van vragenlijsten kan leiden tot psychisch onbehagen.

- * Afname van bloed voor klinische chemie, hematologie en serologie tijdens baseline en V6 (waarbij leverfuncties frequenter worden bepaald). De risico's gerelateerd aan bloedafname kunnen zijn: flauwvallen, rode huid, blauwe plek, bloeding of infectie op de punctieplek.

Contactpersonen

Publiek

Bioprojet Pharma

rue Rameau 9

Paris 75002
FR

Wetenschappelijk

Bioprojet Pharma

rue Rameau 9
Paris 75002
FR

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. Mannen of vrouwen met matige of ernstige DSM-5 alcoholstoornis (gebaseerd op de sectie van de MINI Plus m.b.t. alcoholstoornis);
2. Leeftijd tussen 18-65 jaar;
3. Weinig tot matig alcohol ontweningsverschijnselen: CIWA-Ar < 10, vastgesteld bij baseline;
4. Normaal gewicht: $18\text{kg}/\text{m}^2 \leq \text{gewicht} \leq 35\text{kg}/\text{m}^2$;
5. Overmatig alcoholgebruik: aantal dagen met overmatig drinken (*60 g/dag bij mannen en *40 g/dag bij vrouwen) * 15 gedurende 30 dagen voorafgaand aan de screening en * 7 tijdens de 2 weken tussen screening en baseline;
6. Behandeling-zoekend, doel van de behandeling: minder drinken of onthouding;
7. Indien in de vruchtbare leeftijd moeten zowel mannen als vrouwen bereid zijn een effectieve anticonceptie methode te gebruiken. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een medisch geaccepteerde effectieve anticonceptie gebruiken en bereid zijn deze methode voor de duur van de studie tot 21 dagen na het einde van de studie, voort te zetten. Bij screening moeten een negatieve serum zwangerschapstest hebben. Vrouwen mogen geen borstvoeding geven;

8. Naar inschatting van de onderzoeker, adequate sociale steun om te voldoen aan de eisen van de studie, zoals beschreven in het protocol (i.e., vervoer van en naar de onderzoekslocatie, zelf vragenlijsten kunnen invullen, therapietrouw, geplande bezoeken kunnen bijwonen, etc.);
9. Vrijwillig bereidheid hebben uitgesproken om deel te nemen aan de studie, procedures in het protocol begrijpen en geïnformeerde toestemming hebben gegeven voorafgaand aan de start van de studieprocedures, waarbij de deelnemer niet onder invloed is ($BAC < 0.05$);
10. Bereid zijn om psychosociale hulp te ontvangen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bekend met delirium tremens, epilepsie of ontwenningstoevallen;
2. Klinische depressie of suïcidaal: Beck Depression Inventory (BDI) * 16 en suïcidaal score (Item G *0);
3. Recent illegaal drugsgebruik zoals cannabis, cocaine, amfetamine op opioden;
4. Klinisch significante cardiovasculaire, hematologische, ernstige hepatische verslechtering van FLT's > 3 ULN, renale (stadium 2 en 3 volgens de internationale classificatie van nierziekten), neurologische of endocrinologische afwijkingen of abnormale klinische labuitslagen (in de meeste gevallen > 3 ULN);
5. Bekend met ernstig hoofdtrauma of letsel dat heeft geleid tot bewustzijnsverlies dat meer dan 3 minuten duurde;
6. HIV-positief; HCV positief; HBsAg positief;
7. Bekend met psychose of een actuele ernstige psychische stoornis zoals schizofrenie, bipolaire stoornis, ernstige depressie of organische hersenafwijking niet gerelateerd aan alcoholmisbruik;
8. Lichamelijke afhankelijkheid van kalmerende middelen of slaapmiddelen die farmacologisch ondersteunde detoxificatie vereist;
9. Huidig gebruik van medicatie voor alcoholstoornis (bijv. Baclofen);
10. Andere actieve klinisch significante ziektes welke kunnen interfereren met het uitvoeren van de studie, contra-indicaties geven bij de onderzoeksbehandeling, de patient in gevaar kunnen brengen tijdens het onderzoek of de deelname aan het onderzoek in gevaar kunnen brengen, zoals patiënten met de ziekte van Parkinson;
11. Bekend met syncope, aritmie, myocardinfarct of elke bekende significante ECG afwijking;
12. Bekend met overgevoeligheid voor de onderzoeksmedicatie met inbegrip van de werkzame stof en hulpstoffen;
13. Deelname aan een klinische studie en inname van een onderzoeksmedicatie(s) in de afgelopen 60 dagen, tenzij uitdrukkelijk goedgekeurd door de hoofdonderzoeker;
14. Onvoldoende medisch verzekerd volgens de wet;
15. Zwangere vrouwen of een zwangerschap ontdekt als resultaat van de serum zwangerschapstest uitgevoerd tijdens de screening of vrouwen die borstvoeding geven;
16. Mannelijke patient die een kind wil verwekken tijdens de duur van de studie tot 21 dagen na beëindiging van de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	BP1.3656
Generieke naam:	histamine H3 receptor antagonist/ inverse agonist

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2017
Soort:	Eerste indiening
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	ID
EudraCT	EUCTR2017-000069-57-NL
CCMO	NL61245.018.17