

Een fase 3 studie naar de effectiviteit, veiligheid en verdraagbaarheid van Chronocort® in vergelijking met de standaard glucocorticoïd vervangingstherapie bij de behandeling van congenitale bijnier hyperplasie

Gepubliceerd: 17-11-2015 Laatst bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om de veiligheid en effectiviteit van Chronocort te vergelijken met de huidige glucocorticoïd regimes voor de behandeling van CAH gedurende 6 maanden.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Aandoeningen van de bijnier
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46149

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Diur005

Aandoening

- Aandoeningen van de bijnier

Synoniemen aandoening

Congenitale Bijnier Hyperplasie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: MediServ

Overige ondersteuning: Diurnal Ltd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CAH, endocrinologie, glucocorticoïd

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire werkzaamheidseindpunt is de verandering vanaf baseline tot 24 weken in het gemiddelde van het SDS-profiel (standard deviation score) over 24 uur voor 17-OHP. Het SDS-profiel wordt berekend als de SDS van de absolute, log-getransformeerde concentratie 17-OHP.

Secundaire uitkomstmaten

1. De verandering vanaf baseline tot 24 weken in het gemiddeld van het SDS-profiel over 24 uur voor A4 (berekend op dezelfde manier als het primaire eindpunt).
2. De presentatie van 17-OHP en A4 a.d.h.v. de behandelingsstratificatie op baseline in het onderzoek vindt plaats op dezelfde manier als voor het primaire eindpunt (op basis van het SDS-profiel over 24 uur bij 24 weken).
3. De concentraties 17-OHP en A4 om 09.00 uur als analyse van het aantal proefpersonen dat op de behandeling reageert (d.w.z. het aantal proefpersonen dat resultaten behaalt in het optimale bereik).
4. Veranderingen ten opzichte van de standaard glucocorticoïdvervangingsbehandeling in de lichaamssamenstelling (DEXA) (vetmassa, vetvrije massa en totale botdichtheid) worden op alle

onderzoekslocaties gemeten behalve in Duitsland.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De glucocorticoïden die thans gebruikt worden om CAH te behandelen lijken op cortisol, maar zij kunnen niet de natuurlijke productiewijze van cortisol na doen. Dit komt omdat cortisol normaal in verschillende hoeveelheden wordt geproduceerd door de dag heen, met een piek 's ochtends en heel lage hoeveelheden 's avonds. Chronocort is zo ontworpen dat hiermee de hoeveelheden cortisol in het lichaam beter aansluiten op het normale vrijgiftepatroon in het lichaam. Het is de verwachting dat de betere metabole controle leidt tot minder bijwerkingen, bijv. obesitas, en zo ook tot een betere kwaliteit van leven.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de veiligheid en effectiviteit van Chronocort te vergelijken met de huidige glucocorticoïd regimes voor de behandeling van CAH gedurende 6 maanden.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, open-label onderzoek met parallelle groepen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Chronocort behandeling versus standaard therapie

Inschatting van belasting en risico

Chronocort is een nieuwe formulering van een geneesmiddel, hydrocortison, dat gedurende verscheidene jaren gebruikt wordt voor de behandeling van CAH en vergelijkbare aandoeningen. Er is veel informatie gepubliceerd over de veiligheid van hydrocortison. De dosering hydrocortison die als Chronocort toegediend wordt in deze studie ligt binnen de verwachte dosering om cortisol te substituëren in het lichaam van patiënten met CAH. Vaak voorkomende bijwerkingen van hydrocortison bestaand uit (voorkomend bij ongeveer 30% van de patiënten)

*Toegenomen eetlust

*Geïrriteerdheid

*Slaapproblemen (slapeloosheid)

*Opzwellen van enkels en voeten (vochtretentie)

- *Misselijkheid
- *Zuurbranden
- *Spierzwakte
- *Vertraagde wondgenezing
- *Verhoogde bloedsuikerwaarden

Bovendien kunnen bijwerkingen voorkomen wanneer er teveel of te weinig medicatie wordt gebruikt. In deze gevallen kunnen patiënten symptomen ervaren van te weinig cortisol substitutie (bijv. moeheid) of teveel cortisol substitutie (bijv. aankomen).

Patiënten ondergaan vier 24-uurs endocriene profileringen om na te gaan of zij adequaat behandeld worden met de juiste hoeveelheid glucocorticoïd voor hun CAH.

In de studie wordt een DEXA scan gedaan, hetgeen de patiënt bloot stelt aan straling. De studie heeft het ongemak van de noodzaak de kliniek te bezoeken voor 4 overnachtingen om een 24-uurs endocriene profilering te doen. Patiënten worden op voorhand over het schema voor deze bezoeken geïnformeerd; dit is onderdeel van het informed consent proces.

Contactpersonen

Publiek

MediServ

De Stadspoort 32
Eindhoven 5611 GZ
NL

Wetenschappelijk

MediServ

De Stadspoort 32
Eindhoven 5611 GZ
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. Bekende congenitale bijnierhyperplasie (CAH) vanwege 21-hydroxylasedeficiëntie (klassieke vorm van congenitale bijnierhyperplasie), gediagnosticeerd in de kinderjaren met een gedocumenteerde (op welk moment dan ook) verhoogde concentratie 17-hydroxyprogesteron (17 OHP) en/of androstenedion (A4), waarvoor op dit moment een behandeling wordt gegeven met hydrocortison, prednison, prednisolon of dexamethason (of een combinatie van de hierboven genoemde glucocorticoiden) bij een stabiele behandeling met glucocorticoiden gedurende ten minste 6 maanden.
2. Mannelijke of vrouwelijke proefpersonen van 18 jaar of ouder.
3. Verlenen van schriftelijke toestemming.
4. Niet-zwangere, postmenopauzale vrouwen die geen borstvoeding geven, op natuurlijke of chirurgische wijze steriel zijn (geworden), of vrouwen in de vruchtbare leeftijd met een negatieve zwangerschapstest in urine en die een medisch acceptabele anticonceptiemethode gebruiken. (N.B.:v vrouwen met oligomenorroe of amenorroe die 55 jaar of jonger zijn moeten als potentieel vruchtbaar beschouwd worden, en daarom wordt verwacht dat zij, naast het ondergaan van een zwangerschapstest net als allen andere vrouwelijke deelnemers, een betrouwbare methode van anticonceptie gebruiken).
5. Plasma-renine-activiteit (PRA) lager dan 1,5 keer de bovengrens van normaal (ULN) tijdens de screening of in de 3 maanden voorafgaand aan de screening, met uitzondering van proefpersonen bij wie hypertensie is vastgesteld en bij wie renine niet wordt gebruikt om de fludrocortisonvervanging te monitoren.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Comorbide aandoening die dagelijks moet worden behandeld met toediening van een geneesmiddel (of inname van een bepaalde stof) dat interfereert met het metabolisme van glucocorticoiden.
2. Klinisch of biochemisch bewijs van een lever- of nieraandoening. Creatinine meer dan twee keer de ULN of verhoogde waarden bij leverfunctietesten (ALAT of ASAT >2 keer de ULN).

3. Proefpersonen die dagelijks inhalatiesteroïden, plaatselijke, nasale of orale steroïden gebruiken voor een andere indicatie dan CAH.
4. Proefpersonen met een andere significante medische of psychiatrische aandoening die naar mening van de onderzoeker deelname aan het onderzoek uitsluit.
5. Voorgeschiedenis van een maligniteit (anders dan een basaalcelcarcinoom dat > 6 maanden voorafgaand aan deelname aan het onderzoek succesvol is behandeld).
6. Deelname aan een ander klinisch onderzoek naar een onderzoeks- of een geregistreerd middel of hulpmiddel in de 3 maanden voorafgaand aan inclusie in dit onderzoek.
7. Proefpersonen met een voorgeschiedenis van bilaterale adrenalectomie.
8. Proefpersonen die eerder zijn blootgesteld aan Chronocort®.
9. Proefpersonen die routinematig 's nachts werken en dus niet tijdens de gebruikelijke nachtelijke uren slapen.
10. Proefpersonen die niet in staat zijn zich te houden aan de vereisten van het protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-07-2016
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Chronocort
Generieke naam:	hydrocortison

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-11-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-04-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-08-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-09-2017

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	EUCTR2015-000711-40-NL
CCMO	NL54707.091.15