

Een open, niet gerandomiseerde, parallel-groep, onderzoeker geïnitieerde studie, naar het effect van obeticholzuur (OCA) op gal van patienten met primaire biliaire cholangitis (PBC) en niet-alcoholische steatohepatitis (NASH) in vergelijking met gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 27-02-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Exakte werkingsmechanisme van obeticholzuur achterhalen dmv het in kaart brengen van het effect op de galsamenstelling, de transportmechanismen in de dunne darm, de galsamenstelling en het microbiom in faeces en het bloed.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47216

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OCABILE

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen

Synoniemen aandoening

aandoening van de kleine galwegen, leverontsteking door vervetting, non-alcoholische steatohepatitis, Primaire biliaire cholangitis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Via Intercept

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gal, NASH, Obeticholzuur, PBC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Effect van obeticholzuur op galzuur en lipiden samenstelling in gal en bloed en verschil hierin tussen de 3 groepen

Secundaire uitkomstmaten

- Effect van obeticholzuur op gal en serum levels van cytokines, chemokines en enterohepatische hormonen en verschil hierin tussen de 3 groepen
- Effect van obeticholzuur op gal en microbiom samenstelling in faeces en verschil hierin tussen de 3 groepen
- Effect van obeticholzuur op de expressie van duodenale transport eiwitten en enzymen welke bijdragen aan de gal en intestinale detoxificatie machine en verschil hierin tussen de 3 groepen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Obeticholzuur is een nieuw veel belovend medicijn op het gebied van leverziekten, oa voor Primaire biliaire cholangitis en non-alcoholische steatohepatitis. Voor beide ziekten zijn de medicamenteuze behandelmogelijkheden beperkt. Om patiënten die in aanmerking komen voor een

behandeling met oebticholzuur op de juiste wijze te selecteren, is het van belang het exacte werkingsmechanisme van obeticholzuur te achterhalen.

Doel van het onderzoek

Exacte werkingsmechanisme van obeticholzuur achterhalen dmv het in kaart brengen van het effect op de galsamenstelling, de transportmechanismen in de dunne darm, de galsamenstelling en het microbioom in faeces en het bloed.

Onderzoeksopzet

Niet gerandomiseerd onderzoek naar farmacokinetiek en dynamiek van 10mg obeticholzuur in 2 patiënten groepen (PBC patienten en NASH patienten) in vergelijking met een groep gezonde vrijwilligers

Onderzoeksproduct en/of interventie

Obeticholzuur 10mg eenmaal daags

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen een aantal keer een venapunctie ondergaan waarvan wij zowel de belasting als de risico als zeer laag inschatten.

In kader van het onderzoek zal 2x een gastroscopie onder sedatie worden verricht, de belasting schatten wij in als matig, het onderzoek duurt 5-10 minuten en met goede uitleg en sedatie wordt een gastroscopie over het algemeen goed verdragen. De risico's van een gastroscopie zijn zeer klein, er kan een bloeding na bioteren ontstaan welke nagenoeg altijd conservatief kan worden behandeld. Het risico op een perforatie bij het nemen van bipten bij een gastroscopie wordt als bijzonder laag ingeschat en kan soms conservatief worden behandeld, in het uiterste geval is er een operatie nodig.

Sedatie brengt het risico van aspiratie met zich mee, dit wordt zo klein mogelijk gemaakt door patiënten te scopiëren als zij meer dan 6 uur nuchter zijn. Daarnaast ontstaan er soms ademhalingsproblemen ten gevolge van de sedatie welke normaal gesproken door middel van extra zuurstof verholpen kunnen worden, in het uiterste geval moet er een antidotum (flumazenil) worden gegeven.

Mbt de studiemedicatie verwachten wij weinig risico's, in multiële studies is obeticholzuur veilig en effectief gebleken in PBC in NASH patienten

Patiënten worden gevraagd gedurende 4 weken een dagboek bij te houden, deze handeling wordt beschouwd als weinig belastend en zonder risico.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef
Amsterdam Zuid-Oost 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef
Amsterdam Zuid-Oost 1105AZ
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)

- Leeftijd tussen 18 en 75 jaar
- BMI tussen 18 en 40 kg/m²
- Positieve anti-mitochondriële antistoffen bij PBC patienten
- Bewezen niet-cirrotische leverziekte overeenkomend met PBC stadium I, II of III of NASH, geen tekenen van portale hypertensie zoals oesofagusvarices of ascites of distentie van de vena portae, een fibroscan < 15 kPa.
- De diagnose NASH moet bewezen zijn middels een lever biopsie (bijv. volgens de Brunt

criteria) in de afgelopen 24 maanden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Aanwezige cardiale / hematologische / nier / gastro-intestinale ziekte welke mogelijk kan interfereren met de veiligheid / verdraagbaarheid / absorptie / farmacokinetiek van het studiemedicijn of de endoscopie
- Andere acute / chronische ziekte welke mogelijk de absorptie / metabolisme van OCA beïnvloedt
- Onderliggende stollingsstoornis of behandeling met anticoagulantia / trombocyten aggregatie remmers
- Postieve anti-HIV test / HBsAg test / anti-HCV test
- Acute galblaasontsteking
- Status na cholecystectomie
- Histologisch bewezen levercirrose of totaal bilirubine > 2 mg/dl of evidente tekenen van portale hypertensie zoals oesofagusvarices / ascites / verwijding vena portae > 15mm of een fibroscan > 15 kPa

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-07-2017
Aantal proefpersonen:	33
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	obeticholzuur
Generieke naam:	6a-ethyl chenodeoxycholzuur (6-ECDCA)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2019
Soort:	Amendement
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	EUCTR2016-002965-67-NL
CCMO	NL57877.018.16