

Dubbel-blind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, fase IIb dosis-onderzoek ter evaluatie van de werkzaamheid, veiligheid en tolerantie van een 12 weken durende behandeling met Naronapride bij volwassen deelnemers met ten minste matige idiopathische of diabetische gastroparese

Gepubliceerd: 21-06-2022 Laatst bijgewerkt: 30-11-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-510195-31-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. De studie zal dienen om verschillende dossissen van Naronapride filmomhulde tabletten (voor orale inname) versus placebo te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmselstel motiliteit en defecatieaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53662

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MOVE-IT

Aandoening

- Maagdarmselstel motiliteit en defecatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

gastroplegie, vertraagde maaglediging

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Dr. Falk Pharma GmbH

Overige ondersteuning: Dr. Falk Pharma GmbH

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dosis-onderzoek, Gastroparese, Placebo-gecontroleerd, Werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in de ANMS GCSI-DD gemiddelde wekelijkse totale symptoomscore van baseline (BSL) (bezoek 2) tot einde van de behandeling/ (End of Treatment (EOT) of intrekking van deelname / withdrawal (WD) (bezoek 6). De dagelijkse ANMS GCSI-DD totale symptoomscore is de som van de scorewaarden (0-4) van de 5 kernsymptoomitems (misselijkheid, vroegtijdige verzadiging, postprandiale volheid, bovenbuikpijn, aantal episoden van braken) gedeeld door 5.

Secundaire uitkomstmaten

1. Verandering in de gemodificeerde ANMS GCSI-DD gemiddelde wekelijkse totale symptoomscore van BSL (bezoek 2) tot EOT/WD (bezoek 6). De gemodificeerde dagelijkse ANMS GCSI-DD totale symptoomscore is de som van de scorewaarden (0-4) van de 5 kernsymptoomitems (misselijkheid, vroegtijdige verzadiging, postprandiale volheid, bovenbuikpijn, aantal episoden van braken) plus de scorewaarde voor opgeblazen gevoel gedeeld door 6.
2. Verandering van de samengestelde ANMS GCSI-DD gemiddelde wekelijkse totale symptoomscore van BSL (V2) tot EOT/WD (V6)

De samengestelde dagelijkse ANMS GCSI-DD totale symptoomscore is de som van de scorewaarden (0-4) van slechts 4 kernsymptoomitems (misselijkheid, vroege verzadiging, postprandiale volheid, pijn in de bovenbuik) gedeeld door 4

3. Verandering in de ANMS GCSI-DD gemiddelde wekelijkse symptoomscore voor misselijkheid van BSL (bezoek 2) tot EOT/WD (bezoek 6).

4. Verandering in de ANMS GCSI-DD gemiddelde wekelijkse symptoomscore voor vroegtijdige verzadiging van BSL (visite 2) tot EOT/WD (visite 6).

5. Verandering in de ANMS GCSI-DD gemiddelde wekelijkse symptoomscore voor postprandiale volheid van BSL (visite 2) tot EOT/WD (visite 6).

6. Verandering in de ANMS GCSI-DD gemiddelde wekelijkse symptoomscore voor bovenbuikpijn van BSL (visite 2) tot EOT/WD (visite 6).

7. Verandering in de ANMS GCSI-DD gemiddelde wekelijkse symptoomscore voor het aantal episoden van braken van BSL (bezoek 2) tot EOT/WD (bezoek 6).

8. Verandering in de ANMS GCSI-DD gemiddelde wekelijkse symptoomscore voor opgeblazen gevoel van BSL (visite 2) tot EOT/WD (visite 6).

9. Verandering in de ANMS GCSI-DD gemiddelde wekelijkse item score algehele ernst van gastroparese symptomen van BSL (visite 2) tot EOT/WD (visite 6).

10. Verandering van de PAGI-SYM totaalscore van BSL (bezoek 2) tot EOT/WD (bezoek 6).

11. Verandering in de totale GCSI-score van BSL (bezoek 2) tot EOT/WD (bezoek 6).

12. Verandering in maaglediging T1/2 gemeten door GEBT van BSL (visite 2) tot EOT/WD (visite 6).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gastroparese is een aandoening die de levenskwaliteit doet dalen en de morbiditeit doet stijgen. Momenteel is er nog geen geneesmiddel op de markt om de symptomen van gastroparese te verlichten of te elimineren. Naronapride is een gastro-intestinaal prokinetisch middel en een hoopvol potentieel geneesmiddel dat de symptomen van de aandoening zou kunnen bestrijden, zonder dat er verwacht wordt dat het significante bijwerkingen met zich meebrengt.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-510195-31-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

De studie zal dienen om verschillende dossissen van Naronapride filmomhulde tabletten (voor orale inname) versus placebo te onderzoeken bij patiënten met idiopathische of diabetische gastroparese. In eerder klinisch onderzoek is Naronapride toegediend aan meer dan 900 proefpersonen en in het algemeen werd het goed verdragen. De huidige studie zou gegevens opleveren over de werkzaamheid, tolerantie en veiligheid van een behandeling met verschillende dossissen Naronapride gedurende 12 weken. De studie beoogt ook om de optimale dosis te achterhalen, alsook verdere neveneffecten van het geneesmiddel te evalueren.

Onderzoeksopzet

De voorgestelde studie is een dubbel-blinde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, fase IIb dosis-onderzoek klinische studie.

Indien een proefpersoon toestemt om deel te nemen aan de studie, zal hij/zij gedurende een studieperiode van 12 weken een dosis van Naronapride of een placebo innemen en een aantal studie-gerelateerde vragenlijsten moeten invullen, alsook onderzoeken moeten ondergaan. Deze vragenlijsten en onderzoeken beogen de progressie van de gastroparese-symptomen, alsook de veiligheid van de proefpersonen, te monitoren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die deelnemen aan het onderzoek worden aan één van de drie behandelingsgroepen of de placebogroep toegewezen en zullen worden gestratificeerd naar

type gastroparese in elke groep (66,7% idiopathisch en 33,3% diabetisch per groep). Groep A: Naronapride 10 mg TID (TID = driemaal daagse dosering) Groep B: Naronapride 20 mg TID Groep C: Naronapride 40 mg TID Groep D: Placebotabletten TID Inname van het geneesmiddel moet gebeuren met voldoende vloeistof (één glas water) en ongeveer 30 minuten voor elke hoofdmaaltijd plaatsvinden. De hoofdmaaltijden worden gedefinieerd als ontbijt, lunch en avondeten. Alle deelnemers moeten hun normale eetgewoonten gedurende het hele onderzoek aanhouden. De behandelingsperiode bedraagt 12 weken.

Inschatting van belasting en risico

Naronapride is bestemd voor de behandeling van idiopathische of diabetische gastroparese. Gastroparese beïnvloedt de levenskwaliteit van patiënten aanzienlijk doordat patiënten met gastroparese last hebben van chronische symptomen zoals misselijkheid, braken, buikpijn en een opgeblazen gevoel, en verhoogt ook het sterftecijfer aanzienlijk. In preklinische en klinische farmacodynamische studies zijn aanwijzingen gevonden voor zowel bovenste als onderste gastrointestinale-effecten van Naronapride, evenals therapeutische effecten in fase 2-studies bij patiënten met chronische idiopathische constipatie. De gegevens rechtvaardigen het onderzoek naar het gebruik van Naronapride voor de 12 weken durende behandeling van idiopathische of diabetische gastroparese-patiënten (voor meer informatie zie Investigator Brochure).

Een grondige QT studie (i.e. een studie waarbij de hartactiviteit wordt gemonitord) uitgevoerd bij mensen (volgens de ICH E14 richtlijnen en gerelateerde documenten) heeft bevestigd dat Naronapride, in dosissen die verschillende malen groter zijn dan de verwachte dagelijkse therapeutische dosis, geen effecten heeft op de hartfrequentie, PR, QRS, QT interval duur of ECG morfologie, wat erop wijst dat Naronapride een laag potentieel heeft om ventriculaire repolarisatie te vertragen (voor meer informatie zie IB). Niettemin zal tijdens de studie naast de meting van de vitale functies regelmatig een ECG worden gecontroleerd om mogelijke veranderingen in de ventriculaire repolarisatie op te sporen. Bovendien zullen de resultaten van de ECG-metingen en de daarmee samenhangende ongewenste neveneffecten (adverse event) documentatie nauwlettend worden gevolgd door een onafhankelijke Data and Safety Monitoring Board (DSMB), die door de sponsor is aangesteld om toezicht te houden op de veiligheidsparameters van de patiënten tijdens de studie (zie voor bijzonderheden punt 7.5 van het CIP).

Diagnostische procedures zoals de uitvoering van een endoscopie van het maag-darmkanaal, een abdominale sonografie of MRI of computertomografie (CT) en ¹³C-Spirulina Gastric Emptying Breath Test (GEBT) worden gebruikt als gevalideerde diagnostische onderzoeken om de diagnose van gastroparese te bevestigen en een overlap van symptomen met andere gastro-intestinale aandoeningen grondig uit te sluiten. Elk van deze diagnostische onderzoeken zal uitsluitend door ervaren artsen worden uitgevoerd, zodat de daaraan verbonden risico's tot een minimum worden beperkt.

Aangezien CT een beeldvormingstechniek op basis van röntgenstralen is en de stralingsbelasting tijdens CT hoog is, mogen zwangere vrouwen niet met computertomografie worden onderzocht. Aangezien vrouwen die zwanger kunnen worden en aan dit klinisch onderzoek deelnemen een zeer doeltreffende anticonceptiemethode moeten gebruiken gedurende de hele studie, te beginnen met het eerste screeningsbezoek (SCR 1, V0), en aangezien op de datum van SCR 1 (V0) een urine-test op zwangerschap wordt uitgevoerd, wordt ervoor gezorgd dat zwangere vrouwen tijdens de studie niet aan röntgenstralen worden blootgesteld.

Het bovenstaande inachtnemend, worden de risico's van deelname aan de klinische studie gering geacht en gecompenseerd door het voordeel van een mogelijke toekomstige orale behandelingsoptie voor idiopathische en diabetische gastroparese.

Contactpersonen

Publiek

Dr. Falk Pharma GmbH

Leinenweberstraße 5
Freiburg 79108
DE

Wetenschappelijk

Dr. Falk Pharma GmbH

Leinenweberstraße 5
Freiburg 79108
DE

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 en vrouwen tussen ≥ 18 en ≤ 75 jaar oud
- Voorgeschiedenis van idiopathische of diabetische gastroparese kardinale symptomen gedurende ≥ 3 maanden
- Bewijs van vertraagde maaglediging
- Gemiddelde wekelijkse totale symptoomscore van $\geq 2,0$
- Body Mass Index ≥ 16 en < 35 kg/m²
- Uitsluiting van mechanische en/of anatomische obstructies, stenose, structurele ziekten of maagzweren door middel van endoscopie van het bovenste deel van het maagdarmkanaal/een beeldvormingstechniek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Deelnemers zonder toegang tot een voor internet geschikte terminal en/of zonder eigen e-mailadres
- Voorgeschiedenis van grote gastro-intestinale chirurgie
- Intrapylorische botulinum toxine injectie binnen 12 maanden
- Actieve maagstimulator implantaat
- Bekende secundaire oorzaken van gastroparese
- Aanwezigheid van inflammatoire darmziekte, eosinofiele oesofagitis of reflux oesofagitis, acute gastritis

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 24-01-2024
Aantal proefpersonen: 28
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Naronapride
Generieke naam: ATI-7505

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-06-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-01-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-03-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-03-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit

Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-05-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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
CTIS	CTIS2023-510195-31-00
EudraCT	EUCTR2021-002254-86-NL
CCMO	NL81237.068.22