

Dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde fase IIa studie naar de werkzaamheid en verdraagbaarheid van een 8 weken durende behandeling met twee verschillende doseringen van budesonide orodispergeerbare tabletten in vergelijking met placebo ter preventie van oesofagus stricturen bij volwassen patiënten na een endoscopische submucosale dissectie

Gepubliceerd: 30-07-2019 Laatste bijgewerkt: 21-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507897-42-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van het onderzoek is na te gaan of gebruik van budesonide orodispergeerbare tabletten na ESD de vorming van oesofagus...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmsluisneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54578

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PEGASUS-1

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

oesofagusstricturen, vernauwing van de slokdarm

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Dr. Falk Pharma GmbH

Overige ondersteuning: Dr. Falk Pharma GmbH

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: budesonide, ESD, stricturen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Beoordeling van de werkzaamheid van een acht weken durende behandeling met 2 x 1 mg/dag of 2 x 2 mg/dag budesonide orodispergeerbare tabletten vs. placebo ter preventie van oesofagusstricturen na endoscopische submucosale dissectie.

Secundaire uitkomstmaten

Onderzoek naar de veiligheid en verdraagbaarheid van budesonide orodispergeerbare tabletten vs. placebo aan de hand van ongewenste voorvallen en laboratoriumparameters.

Beoordeling van de kwaliteit van leven van de patiënten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Endoscopische submucosale dissectie is de standaardbehandeling van een vroeg stadium van plaveiselcelcarcinoom van de slokdarm, hooggradige dysplase Barret oesofagus en vroegtijdig adenocarcinoom. Echter de kans dat na deze ingreep stricturen ontstaan is zeer groot. Gedacht wordt dat toediening van budesonide orodispergeerbare tabletten de vorming van stricturen na ESD kan voorkomen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507897-42-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van het onderzoek is na te gaan of gebruik van budesonide orodispergeerbare tabletten na ESD de vorming van oesofagus stricturen kan voorkomen.

Onderzoeksopzet

Dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde fase IIa studie naar de werkzaamheid en verdraagbaarheid van een 8 weken durende behandeling met twee verschillende doseringen van budesonide orodispergeerbare tabletten in vergelijking met placebo ter preventie van oesofagus stricturen bij volwassen patiënten na een endoscopische submucosale dissectie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Volwassen patiënten behandeld met endoscopische submucosale dissectie (ESD) voor plaveiselcelcarcinoom (SCC), hooggradige dysplasie Barret oesofagus (BE-HGD) of vroegtijdig adenocarcinoom (EAC) van de oesofagus worden bij bezoek 1 (maximaal 1 dag na de ESD-procedure) willekeurig ingedeeld in de orale behandeling (orodispergeerbare tabletten) met één of twee doseringen budesonide (1 mg of 2 mg) of placebo tabletten tweemaal daags (BID) voor de preventie van oesofagus stricturen. De screeningsfase van maximaal 6 weken wordt gevolgd door een 8 weken durende DB behandelingsfase en een follow-up (FU) fase van 4 weken. Patiënten worden gerandomiseerd naar DB behandeling gedurende 8 weken met: Groep A: BUL 1 mg BID, of Groep B: BUL 2 mg BID, of Groep C: Placebo BID Follow-up fase: patiënten worden na hun Laatste Behandelingsbezoek (EOT) gedurende 4 weken gevolgd.

Inschatting van belasting en risico

Lichamelijk onderzoek: 3x

Endoscopie: 1x

4 vragenlijsten: 5x

dagboek, dagelijks in te vullen gedurende de 8 weken behandeling

Urine onderzoek: 4x

Bloedonderzoek: 4-5x

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)

Inclusie criteria:

1. Ondertekend toestemmingsformulier;
2. Mannelijke of vrouwelijk patiënten, 18 tot 85 jaar;
3. Geschatte levensverwachting van ten minste één jaar (niet van toepassing in Portugal);
4. ECOG performance status van ≤ 2 bij het randomisatiebezoek (d.w.z. na de ESD-procedure);

5. a) Door biopsie bewezen of endoscopisch vermoeden van een SCC van de oesofagus en/of hooggradige dysplasie in een focale laesie van het plaveiselepitheel, behandeld met ESD;
of
b) Door biopsie bewezen of endoscopisch vermoeden van BE-HGD of EAC, behandeld met ESD;
6. Mucosadefect na ESD van
a) $\geq 50\%$ van de oesofagusomtrek in een patiënt met SCC,
of
b) $\geq 75\%$ van de oesofagusomtrek in een patiënt met BE-HGD of EAC;
7. Negatieve zwangerschapstest bij het screeningsbezoek bij vrouwen die zwanger kunnen worden;
8. Vrouwen die zwanger kunnen worden en ermee instemmen gedurende de gehele duur van de studie een effectieve anticonceptiemethode toe te passen, die wordt gedefinieerd als een methode met een laag misluktingspercentage (d.w.z. minder dan 1% per jaar) bij continu en correct gebruik. Dergelijke methoden omvatten onder meer implantaten, injecteerbare middelen, gecombineerde orale anticonceptiva, gecombineerde anticonceptiepleisters en vaginale ring, koperhoudend spiraaltje, seksuele onthouding of een partner die een vasectomie heeft ondergaan. Het is de verantwoordelijkheid van de onderzoeker om vast te stellen of de patiënt adequate anticonceptie toepast om aan de studie te kunnen deelnemen. Vrouwen die niet zwanger kunnen worden, kunnen worden geïnccludeerd als ze chirurgisch steriel zijn (tubaligatie of hysterectomie) of postmenopauzaal zijn zonder spontane menstruaties gedurende minstens twee jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria:

1. Eerdere of geplande chemotherapie voor slokdarmkanker;
2. Eerdere ESD in het gebied waar de ESD zal worden uitgevoerd;
3. Eerdere of geplande oesofaguschirurgie of mediastinumchirurgie, endoscopische mucosaresectie (EMR) of radiofrequente ablatie (RFA) in het gebied waar de ESD zal worden uitgevoerd;
4. Aanwijzingen voor regionale lymfekliermetastasen of metastasen op afstand voorafgaand aan de ESD;
5. Eerdere of geplande radiotherapie die het gebied van de ESD omvat of beïnvloedt, in de afgelopen 5 jaar;
6. Eerdere endoscopische dilatatie voor oesofagusstenose die het gebied van de ESD omvat of beïnvloedt, in de afgelopen 5 jaar;
7. Elke andere gelijktijdige aandoening van de oesofagus (bijv. eosinofiele oesofagitis, orofaryngeale of oesofageale bacteriële, virale of onbehandelde of onvoldoende behandelde schimmelinfectie, onvoldoende behandelde candida oesofagitis of Zenker-divertikel);
8. Achalasie, sclerodermie van de oesofagus of systemische sclerose;

9. Noodzaak van plaatsing van een oesofagusstent voorafgaand aan randomisatie;
10. Een bekende relevante infectie (bijv. aids- definiërende ziekte, actieve tuberculose);
11. Diagnose van waterpokken, herpes zoster of mazelen in de laatste drie maanden voorafgaand aan randomisatie;
12. Bekende voorgeschiedenis van
 - a) levercirrose,
 - b) ernstige nierinsufficiëntie (alleen Portugal);
13. Een of meerdere van de volgende medische aandoeningen (indien deze niet voldoende onder controle zijn): cardiovasculaire ziekte, diabetes mellitus, osteoporose, actief ulcus pepticum, glaucoom, cataract;
14. Elke ernstige gelijktijdige ziekte die naar het oordeel van de onderzoeker van invloed kan zijn op de therapietrouw van de patiënt of op de interpretatie van de resultaten, of elke aandoening die naar het oordeel van de onderzoeker van invloed kan zijn op de veiligheid van de patiënt;
15. a) (Alle landen, behalve Portugal:) Elke systemische therapie die om welke reden dan ook van invloed kan zijn op de beoordeling van de primaire of secundaire eindpunten, d.w.z. 'biologicals' of immunosuppressiva, of in de laatste 4 weken voorafgaand aan randomisatie of gepland als gelijktijdige behandeling;
- b) (Alleen Portugal:) Elke systemische therapie die om welke reden dan ook van invloed kan zijn op de beoordeling van de primaire of secundaire eindpunten, d.w.z. systemische glucocorticosteroïden, *biologicals* of immunosuppressiva, in de laatste 4 weken voorafgaand aan randomisatie of gepland als gelijktijdige behandeling;
16. a) (Alle landen, behalve Portugal:) Orale of intraveneuze systemische of orale topische glucocorticosteroïden die om welke reden dan ook van invloed kunnen zijn op de beoordeling van de primaire of secundaire eindpunten, waarvan het gebruik niet uiterlijk bij de screening kan worden gestopt of die worden gepland als gelijktijdige behandeling;
- b) (Alleen Portugal:) Orale topische glucocorticosteroïden gebruikt in de laatste 2 weken voorafgaand aan randomisatie of gepland als gelijktijdige behandeling;
17. Geïnhaleerde of nasale topische glucocorticosteroïden die om welke reden dan ook van invloed kunnen zijn op de beoordeling van de primaire of secundaire eindpunten, waarvan het gebruik niet uiterlijk bij de screening kan worden gestopt of die worden gepland als gelijktijdige behandeling gedurende meer dan 7 dagen;
18. Elke therapie met cytochroom-P450-3A4-remmers (CYP3A4-remmers) die van invloed kan zijn op de hepatische biotransformatie: zeer krachtig (cobicistat, ritonavir, ketoconazol, voriconazol), krachtig (boceprevir, claritromycine, itraconazol, saquinavir, telaprevir, telitromycine) of matig (aprepitant, conivaptan, diltiazem, erytromycine, fluconazol, nefazodon, posaconazol, verapamil), herhaaldelijk toegediend (d.w.z. > 3 dagen) in de laatste 3 weken voorafgaand aan randomisatie of gepland als continue gelijktijdige therapie gedurende meer dan 7 dagen;
19. Elke therapie met CYP3A4-inductoren die van invloed kan zijn op de

hepatische biotransformatie: zeer krachtig (carbamazepine, fenytoïne, rifampicine), matig (sint- janskruid), herhaaldelijk toegediend (d.w.z. > 3 dagen) in de laatste 3 weken voorafgaand aan randomisatie of gepland als continue gelijktijdige therapie gedurende meer dan 7 dagen;

20. Inenting met levend vaccin in laatste 4 weken voorafgaand aan randomisatie of elke geplande inenting met levend vaccin tijdens de studie;

21. Inname van voedingsmiddelen of dranken die grapefruit bevatten tijdens de DB behandelfase;

22. Bekende intolerantie/overgevoeligheid/resistentie voor het onderzoeksgeneesmiddel (IMP: budesonide) of voor de hulpstoffen ervan of voor geneesmiddelen met een vergelijkbare chemische structuur of farmacologisch profiel;

23. Voorgeschiedenis van intolerantie/overgevoeligheid voor propofol (als propofol voor sedatie zal worden gebruikt);

24. Gegronde twijfel over de medewerking van de patiënt;

25. Bestaande of geplande zwangerschap of borstvoeding;

26. Deelname aan een andere klinische studie in de laatste 30 dagen voorafgaand aan het screeningsbezoek, gelijktijdige deelname aan een andere klinische studie of eerdere deelname aan de BUL-5-studie en behandeling met een IMP.

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:	20-05-2020
Aantal proefpersonen:	21
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Jorveza
Generieke naam:	budesonide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2020
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	CTIS2023-507897-42-00
EudraCT	EUCTR2018-002617-35-NL
CCMO	NL70357.078.19