

Het effect van een behandeling met curcumine en genisteïne bij CF patienten met een klasse III mutatie.

Gepubliceerd: 22-05-2014 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Primaire doelstelling: Onderzoeken van het klinisch effect van een behandeling met curcumine en genisteïne bij CF patienten met een klasse III S1251N mutatie. Secundaire doelstelling: 1. Het evalueren van de individuele correlatie tussen curcumine+...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Respiratoire aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40933

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TICTAC I studie

Aandoening

- Respiratoire aandoeningen, congenitaal
- Luchtwegaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Cystic Fibrosis, Taaislijmziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, NCFS

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Behandeling, CFTR activatie, Curcumine en genisteïne, Cystic Fibrosis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil tussen zweet chloride concentratie voor en na inname curcumine en genisteïne.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- Verschil in longfunctie (%FEV1) en luchtwegweerstand (Rint en bodybox) voor en na de behandeling met curcumine en genisteïne
- Verschil in BMI voor en na de behandeling met curcumine+genisteïne;
- Verschil in kwaliteit van leven (gemeten met de CFQ vragenlijst) voor en na behandeling met curcumine+genisteïne;
- Bepalen van galzouten in plasma en ontlasting voor en na het gebruik van curcumine en genisteïne;
- Meten van elastase in de ontlasting voor en na het gebruik van curcumine en genisteïne;
- Correlatie tussen individuele curcumine+genisteïne geïnduceerde CFTR functie in vitro (in de organoids) en het in vivo effect (Longfunctie en zweetest);
- Het CFTR stimulerend vermogen van bloed van de patienten (met daarin een concentratie van curcumine+genisteïne) in het in vitro model (op autologe organoiden).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het cystic fibrosis trans membraan conductance regulator (CFTR)-eiwit, een chloride en bicarbonaat kanaal gecodeerd door het CF-gen, is essentieel voor vocht en elektrolyten homeostase in de epitheliale oppervlakken van vele organen zoals de longen, darmen en zweetklieren. Meer dan 1900 CFTR mutaties zijn geïdentificeerd waardoor verminderde eiwitproductie (klasse I), een foute vouwing (klasse II), kanaal gating (klasse III), verminderde geleidbaarheid (klasse IV) of verminderde synthese (klasse V) ontstaat.

Momenteel gebruiken verschillende CF-patiënten met een klasse III gating mutatie curcumine en genisteïne vanwege de anekdotische gerapporteerde gunstige effecten van deze voedingssupplementen. Curcumine en genisteïne zijn vrij beschikbare plantenextracten die kunnen worden gekocht op het internet en in reform winkels, maar formele studies naar de werkzaamheid van deze supplementen zijn nooit gedaan. Recent hebben we, met behulp van diverse primaire cel modellen van CF- patiënten (organoids), de combinatie van curcumine en genisteïne als krachtige corrector van het CFTR-eiwit gevonden bij een klasse III gating mutatie (bijv. G551D ; S1251N).

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Onderzoeken van het klinisch effect van een behandeling met curcumine en genisteïne bij CF patiënten met een klasse III S1251N mutatie.

Secundaire doelstelling:

1. Het evalueren van de individuele correlatie tussen curcumine+genisteïne geïnduceerde CFTR functie in vitro (metingen in de organoiden) en het in vivo effect (Spirometrie, luchtwegweerstand en zweetest);
2. Beoordelen of de dosis van curcumine + genisteïne die gebruikt wordt in de studie voldoende is om de CFTR functie te stimuleren, door in vitro (in de autologe organoiden) het CFTR stimulerend effect van het bloed van de patient (met daarin een concentratie curcumine+genisteïne of Ivacaftor) te evalueren. daarnaast zal ook de spiegel van curcumine en genisteïne in het bloed worden bepaald.

Onderzoeksopzet

Een multi centre pilot open label interventie-studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten zullen gedurende een periode van 8 weken curcumine en genisteïne krijgen. Metingen zullen gedurende twee studie bezoeken worden uitgevoerd; voor en na het gebruik van curcumine+genisteïne.

Inschatting van belasting en risico

In deze studie zullen patiënten de natuurlijke voedingsbestanddelen curcumine en genisteïne krijgen. Curcumine en genisteïne zijn geregistreerde natuurlijke voedingssupplementen die vrij verkrijgbaar zijn op internet en in reform-winkels en wereldwijd door miljoenen mensen worden gebruikt. Ondanks het feit dat we de voedingssupplementen in deze studie in een hogere dosis zullen geven verwachten we geen ernstige problemen of bijwerkingen gezien het beperkte aantal bijwerkingen dat wordt beschreven in eerdere studies met deze hogere doseringen (zie ook de Investigator Brochures) en de goede ervaring van de vier patiënten die momenteel worden behandeld. Tijdens dit onderzoek wordt van de patiënten verwacht dat ze twee keer gedurende ongeveer 2,5 uur naar het ziekenhuis komen voor onderzoeken en dat ze thuis hun gebruik van curcumine+genisteïne bijhouden in een dagboek en wekelijks een FEV1 meting doen.

Een aantal patiënten met een S1251N klasse III mutatie zijn als onderdeel van hun reguliere zorg experimenteel behandeld met curcumine en genisteïne waarop ze een duidelijke vermindering van hun CF symptomen lieten zien, zonder aantoonbare bijwerkingen. Als onze hypothese wordt bevestigd en een combinatie van curcumine en genisteïne blijkt het CFTR-eiwit bij de geselecteerde patiënten te stimuleren dan is dit een groot voordeel voor deze patiënten.

Wanneer deze studie tevens onze hypothese bevestigt dat met behulp van organoïden de klinische respons op medicijnen kan worden voorspeld, dan is dat een groot voordeel niet alleen voor de individuele patient, maar ook voor de hele CF-populatie. Met het gebruik van organoïden kunnen dan optimale behandelingsstrategieën gegenereerd worden voor individuen op basis van (combinaties van) de huidige en toekomstige geneesmiddelen met slechts beperkt ongemak voor de patiënt .

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA

NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. CFTR genotype samengestelde/S1251N
2. CFTR metingen beschikbaar in darmpbiopten
3. mannelijke en vrouwelijke patienten van 6 jaar en ouder op de dag van tekenen van het informed consent formulier
4. Getekend informed consent folrmulier of indien van toepassing toezegging

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Ernstige acute exacerbatie of longontsteking in de afgelopen vier weken waarvoor behandeling

met intraveneuze antibiotica nodig was;

2. Gebruik van curcumine of genisteïne aan het begin van de studie of in de vier weken ervoor

3. Deelname aan een ander medicijnonderzoek bij het begin van de studie of in de vier weken ervoor;

4. Bekende cholelithiasis;

5. Niet kunnen opvolgen van instructies van de onderzoeker.

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:	18-09-2014
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	05-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 23234

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2014-000817-30-NL
CCMO	NL48122.041.14
OMON	NL-OMON23234

Resultaten

Einddatum onderzoek: 08-05-2015

Totaal aantal deelnemers: 13