

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, *proof of concept* fase 2a-onderzoek met parallelle groepen naar de werkzaamheid, veiligheid, farmacodynamiek en farmacokinetiek van ASP6294 bij de behandeling van vrouwelijke proefpersonen met blaaspijnsyndroom/interstitiële cystitis.

Gepubliceerd: 24-07-2017 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Het onderzoeken van de werkzaamheid van ASP6294 bij vrouwelijke proefpersonen met blaaspijnsyndroom / interstitiële cystitis (BPS/IC).Het onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van ASP6294 bij vrouwelijke proefpersonen met BPS/IC.Het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45673

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Serenity 6294-CL-0101

Aandoening

- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)

Synoniemen aandoening

Blaaspijnsyndroom; Interstitiele Cystitis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astellas Pharma

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ASP6294, Blaaspijnsyndroom, interstitiële cystitis, Vrouwen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering ten opzichte van baseline in gemiddelde MDP bij bezoek 6/week 12.

Secundaire uitkomstmaten

* Verandering ten opzichte van baseline in gemiddelde WDP bij bezoek 6/week 12.

* Verandering ten opzichte van baseline in gemiddelde mictiefrequentie bij
bezoek 6/week 12.

* Verandering ten opzichte van baseline in gemiddeld aantal episodes met
urgentie van niveau 3 of 4

(a.d.h.v. de PPIUS-vragenlijst [Patient Perception of Intensity of Urgency
Scale]) per 24 uur bepaald aan de hand van de e-diary gedurende 3 dagen in de
week voorafgaand aan het onderzoeksbezoek, bij bezoek 6/week 12.

* Evaluatie van de Global Response Assessment (GRA) bij bezoek 6/week 12.

* Verandering ten opzichte van baseline in de score voor de BPIC-SS (Bladder
Pain/Interstitial Cystitis Symptom Score) bij bezoek 6/week 12.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met BPS/IC ondervinden chronisch(e) terugkerend(e) pijn of ongemak onder het schaambeen of in de bekkenstreek zonder aanwijsbare oorzaak. Deze pijn houdt vaak verband met de blaas die zich met urine vult, wat leidt tot een frequente aandrang om naar het toilet te gaan en de blaas te legen. Vaak moeten plassen en een sterke aandrang om te plassen maken dikwijls deel uit van BPS/IC. Sommige patiënten kunnen baat hebben bij behandeling met geneesmiddel, maar op dit moment zijn er geen standaard effectieve geneesmiddelen of procedures voor de behandeling van deze aandoening. Astellas heeft een nieuw geneesmiddel (ASP6294) ontwikkeld dat gunstige effecten kan hebben bij het behandelen van BPS/IC door pijn in de bekkenstreek en urinegerelateerde symptomen te verminderen. ASP6294 wordt ontwikkeld om de blaaspijn en de urinegerelateerde klachten van BPS/IC te verminderen. ASP6294 is een type geneesmiddel dat een monoklonaal antilichaam wordt genoemd. Dit is een eiwit dat zich kan binden aan een specifiek molecuul. ASP6294 bindt zich aan een molecuul met de naam zenuwgroefactor (Nerve Growth Factor, NGF), dat normaal in uw lichaam wordt geproduceerd. NGF is in veel delen van het lichaam betrokken bij de overdracht van pijnsignalen. Er wordt verwacht dat ASP6294, door zich aan NGF te binden, de pijn zal verminderen die door patiënten wordt gevoeld. De veiligheid van ASP6294 is al onderzocht door het middel in een zogeheten fase 1-onderzoek aan gezonde mensen te geven. In dit fase 1-onderzoek bleek dat ASP6294 goed werd verdragen. Bij de 74 vrijwilligers die meededen werden enkele bijwerkingen waargenomen, maar deze waren beperkt en niet ernstig.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de werkzaamheid van ASP6294 bij vrouwelijke proefpersonen met blaaspijnsyndroom / interstitiële cystitis (BPS/IC).

Het onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van ASP6294 bij vrouwelijke proefpersonen met BPS/IC.

Het onderzoeken van de farmacokinetiek en farmacodynamiek van ASP6294 bij vrouwelijke proefpersonen met BPS/IC.

Onderzoeksopzet

De studie is opgezet als een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde studie met parallelle groepen. Na de screening zullen proefpersonen die in aanmerking komen toetreden tot een 'run in'-periode van 2 weken gevolgd door een dubbelblinde behandelingsperiode van 12 weken en een daaropvolgende follow-upperiode van 6 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

ASP6294 of de placebo zullen elke vier weken via vier kleine injecties onder de huid van uw onderbuik worden geïnjecteerd. Tijdens de behandelperiode van 12 weken zal drie keer een dosis worden toegediend

Inschatting van belasting en risico

De bijwerkingen die in het vorige onderzoek met ASP6294 (met in totaal 74 gezonde vrijwilligers) werden waargenomen omvatten pijn in een been of arm (inclusief spier- of gewrichtspijn) en veranderingen in gevoeligheid (bijvoorbeeld toename, afname of verstoring van de gevoeligheid van de huid). Al deze bijwerkingen waren licht of matig van intensiteit en hielden niet langer dan een paar dagen tot 2 weken aan. Op basis van kennis van de bijwerkingen van vergelijkbare geneesmiddelen bestaat er een klein risico op een allergische reactie op het onderzoeksgeneesmiddel, maar deze is tot op heden niet waargenomen bij gebruik van ASP6294. Deze andere geneesmiddelen die op vergelijkbare wijze als ASP6294 werken brachten bij een klein percentage van de patiënten ook een risico met zich mee op de ontwikkeling van wat oedeem in de benen; tot nu toe is geen oedeem waargenomen bij met ASP6294 behandelde proefpersonen. Van andere geneesmiddelen met hetzelfde werkingsmechanisme als ASP6294 is bekend dat ze een klein risico met zich meebrengen op een bijwerking die zorgt voor pijn, disfunctie en mogelijk schade bij grote gewrichten (zogeheten snel verergerende osteoartritis). Deze bijwerking doet zich alleen voor bij personen die al osteoartritis hebben.

Bijwerkingen van onderzoeksprocedures

Bij injecties onder de huid bestaat het risico op het volgende: tijdelijke pijn, zwelling of harde knobbels onder de huid. Hoewel dit zelden voorkomt, kan er op de injectieplaats sprake zijn van stolselvorming en infecties.

Tijdens de afname van bloedmonsters kunt u last krijgen van pijn en/of bloeditstoringen op de plaats waar de naald wordt ingebracht. Er kan ook sprake zijn van een licht gevoel in het hoofd en/of flauwvallen tijdens of kort na een bloedafname.

De ecg-test is een registratie van de elektrische activiteit van uw hart. De plakkers die worden gebruikt kunnen koud zijn wanneer ze worden aangebracht en veroorzaken soms ongemak zoals roodheid of jeuk.

ASP6294 wordt ontwikkeld om de blaaspijn en de urinegerelateerde klachten van BPS/IC te verminderen. ASP6294 is een type geneesmiddel dat een monoklonaal antilichaam wordt genoemd. Dit is een eiwit dat zich kan binden aan een specifiek molecuul. ASP6294 bindt zich aan een molecuul met de naam zenuwgroeifactor (Nerve Growth Factor, NGF), dat normaal in uw lichaam wordt geproduceerd. Het onderzoeksgeneesmiddel kan een gunstig effect op uw BPS/IC hebben, maar dit is niet zeker.

Contactpersonen

Publiek

Astellas Pharma

Sylviusweg 62
Leiden 2333 BE
NL

Wetenschappelijk

Astellas Pharma

Sylviusweg 62
Leiden 2333 BE
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)

Bij de screening (bezoek 1)

- * De proefpersoon is een vrouw en ten minste 18 jaar oud.
- * De tekenen, symptomen en diagnostische work-up van de proefpersoon stemmen overeen met de ESSIC-definitie voor BPS/IC: bekkenpijn, -druk of -ongemak die wordt gepercipieerd als zijnde gerelateerd aan de urineblaas en in combinatie met ten minste één ander urinair symptoom zoals persistente mictiedrang of -frequentie gedurende ten minste 6 maanden en in afwezigheid van een

* urineweginfectie of andere duidelijke pathologie of identificeerbare oorzaken [Van de Merwe, 2008].

de proefpersoon heeft minstens twee andere therapieën ondergaan voor BPS/IC zonder resultaat

* Er is gedocumenteerd bewijs van de diagnose van BPS/IC dat minstens 2 maanden vóór bezoek 1/screening aan het dossier van de proefpersoon werd toegevoegd.

* De proefpersoon heeft een score van * 4 en * 9 voor pijn beoordeeld door het toekennen van een score voor de gemiddelde pijn in de week voorafgaand aan bezoek 1/screening aan de hand van een 11-punten-NRS (0-10).

* De proefpersoon heeft een geschatte mictiefrequentie van * 8 en * 30 urinelozingen per 24 uur.

* De proefpersoon heeft een score van * 7 op de ICSI-vragenlijst.

* De proefpersoon moet ermee akkoord gaan geen borstvoeding te geven vanaf de screening, gedurende de volledige studieperiode en tot 5 halfwaardetijden (d.w.z. 70 dagen) na de laatste toediening van het studiemiddel bij bezoek 5/week 8.

* De proefpersoon moet ermee akkoord gaan geen eicellen te doneren, te beginnen bij de screening, gedurende de volledige studieperiode en tot 5 halfwaardetijden (d.w.z. 70 dagen) na de laatste toediening van het studiemiddel bij bezoek 5/week 8.

- De proefpersoon moet bereid en in staat zijn te voldoen aan de vereisten voor de studie (bv. vragenlijsten en dagboeken invullen, in staat zijn te lezen en naar alle vereiste onderzoeksbezoeken te komen)

- De proefpersoon gaat ermee akkoord tijdens de deelname aan deze studie niet deel te nemen aan een ander experimenteel onderzoek (d.w.z. van bezoek 1/screening tot bezoek 7/week 18).; Bij de randomisatie (bezoek 2/baseline)

* De proefpersoon heeft ten minste matige pijn zoals aangegeven door een gemiddelde MDP van * 4,0 en * 9,0. De gemiddelde MDP is het gemiddelde van de dagelijkse beoordelingen van de MDP in de week voorafgaand aan het bezoek, met ten minste 5 geregistreerde beoordelingen. Daarnaast mogen de geregistreerde MDP's niet met meer dan 4 punten van elkaar verschillen voor opeenvolgende dagen.

* De proefpersoon heeft een gemiddelde mictiefrequentie van * 8,0 en * 30,0 per 24 uur zoals beoordeeld aan de hand van het 3-daagse elektronische mictiedagboek in de week voorafgaand aan het bezoek.

* Er is tijdens de 'run in'-periode bevestigd dat de proefpersoon bereid is te voldoen aan alle vereisten voor de studie en zij heeft er ook blijk van gegeven eraan te voldoen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Bij de screening (bezoek 1)

* De proefpersoon heeft osteoartritis of heeft een voorgeschiedenis van snel progressieve osteoartritis.

* De proefpersoon heeft een score van * 30 op de PCS (Pain Catastrophizing Scale, meetinstrument voor catastroferen over pijn).

* De proefpersoon heeft een score van > 12 op de HADS-D (Hospital Anxiety and Depression Scale -Depression; meetinstrument voor angststoornissen en depressie in klinische setting,

subdomein depressie).

- * De proefpersoon heeft last van significante pijn of spasmen in de bekkenbodem wat wordt beschouwd als de hoofdoorzaak van de chronische bekken-/blaaspijn, zoals besloten door de onderzoeker op basis van onderzoek van de bekkenbodem.
- * De proefpersoon onderging een fulguratie of excisie van een Hunner-zweertje op eender welk tijdstip voorafgaand aan het screeningbezoek.
- * De proefpersoon onderging of begon onlangs een behandeling voor BPS/IC zoals hieronder gespecificeerd:
 - * De proefpersoon onderging een cystoscopie met hydrodistensie of Botox-injecties in de urineblaas in de 6 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek.
 - * De proefpersoon onderging niet-farmacologische interventies voor BPS/IC (waaronder, maar niet beperkt tot elektrische stimulatie of acupunctuur) in de 3 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek.
 - * De proefpersoon kreeg een intravesicale farmacologische behandeling voor BPS/IC (waaronder, maar niet beperkt tot heparine of dimethylsulfoxide) in de 4 weken voorafgaand aan het screeningbezoek.
 - * Er was bij de proefpersoon sprake van initiatie, stopzetting of een aanpassing van de dosis en/of frequentie van anticholinergica, mirabegron, antidepressiva (inclusief amitriptyline), anticonvulsiva, benzodiazepines, skeltspierrelaxantia, niet-steroïdale ontstekingsremmers, niet-opioïde analgetica, pentosanpolysulfaat, homeopathische middelen en/of kruidenmiddelen in de laatste 4 weken voorafgaand aan het screeningbezoek.
 - * Er werd bij de proefpersoon wat veranderd aan een niet-farmacologische behandeling voor BPS/IC (bv. dieet of fysiotherapie) in de laatste 4 weken voorafgaand aan het screeningbezoek
- * De proefpersoon heeft een van onderstaande blaaspathologieën:
 - * Resterend urinevolume in de blaas na plassen (PVR, 'post-void residual') > 200 ml.
 - * Er is geweten dat de proefpersoon momenteel een symptomatisch urethraal divertikel heeft.
- * De proefpersoon heeft een aandoening van de genitale tractus of een bekkenpathologie (bv. na een bevalling, na een bekkenoperatie, na een hysterectomie) die de diagnose en evaluatie van bekkenpijn en urinaire symptomen kan bemoeilijken. N.B.: een voorgeschiedenis van een keizersnede vormt geen reden tot exclusie.
- * De proefpersoon momenteel bekend met symptomatische blaas- of urinestenen heeft.
- * De proefpersoon heeft momenteel cystitis (radiatiecystitis, door Bacillus Calmette-Guérin ontstane cystitis, bacteriële/tuberculeuze cystitis, cystitis door cyclofosfamide) of heeft een gedocumenteerde symptomatische bacteriële cystitis gehad in de laatste maand voorafgaand aan het screeningbezoek. In het geval van bacteriële cystitis (UTI) kan de proefpersoon opnieuw worden gescreend 1 maand na succesvolle behandeling.
- * De proefpersoon heeft momenteel klinisch significante afwijkingen aan de urineblaas (bv. blaasgezwel, blaassteen, blaasdivertikel, kleine samengetrokken blaas in eindstadium), met uitzondering van afwijkingen die verband houden met BPS/IC.
- * De proefpersoon heeft een invasieve procedure ondergaan van ofwel de urineblaas, de urethra, de ureter of het nierbekken (bv. transurethrale blaasresectie [met inbegrip van blaasbiopsie], urethradilatatie, lithotripsie blaassteen) in de 3 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek.
- * Er is geweten dat de proefpersoon momenteel een neurologische ziekte of een afwijking

heeft die de blaasfunctie aantast (bv. neurogene blaas, systemische of centraal neurologische ziekte, zoals multipale sclerose of ziekte van Parkinson).

* De proefpersoon is momenteel bekend met een maligniteit van de onderste urinewegen heeft.

* In het geval van positieve resultaten voor hematurie in urinesediment (microscopisch) dienen de plaatselijke procedures/richtlijnen gevolgd te worden om maligniteit uit te sluiten. Uitsluitend indien de hematurie de voorbije 6 maanden aanwezig was en maligniteit op gepaste wijze door de onderzoeker wordt uitgesloten, in overeenstemming met de plaatselijke diagnostische procedures, moet de proefpersoon niet van deelname worden uitgesloten. Merk op dat als de proefpersoon een (negatieve) blaasbiopsie had, de proefpersoon pas opnieuw gescreend kan worden 3 maanden na deze biopsie. Er dient documentatie voorhanden te zijn van alle diagnostische resultaten en beslissingen van de onderzoeker.

* De proefpersoon heeft een bekende voorgeschiedenis van, of heeft momenteel, een inflammatoire darmziekte (d.w.z. ziekte van Crohn of colitis ulcerosa) en/of Sjögren-syndroom.

* Het is bekend dat de proefpersoon momenteel een ernstige constipatie heeft en/of ernstige diarree, ernstige actieve diverticulitis en/of ernstige gastro-intestinale bloeding.

* Het is bekend of wordt vermoed dat de proefpersoon overgevoelig is voor ASP6294 of voor een van de bestanddelen van de gebruikte formulering.

* De proefpersoon was zwanger in de 6 maanden voorafgaand aan de screeningbeoordelingen of heeft borstvoeding gegeven in de 3 maanden voorafgaand aan de screening.

* De proefpersoon is momenteel bekend met een voorgeschiedenis heeft van een allergische of anafylactische reactie op biologicals (bv. [monoklonale] antilichamen zoals tanezumab of fusie-eiwitten).

* De proefpersoon heeft een biological gekregen (bv. [monoklonale] antilichamen zoals tanezumab of fusie-eiwitten) in de laatste 6 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek.

* Er is geweten dat de proefpersoon een voorgeschiedenis heeft van een hepatitis B- of C-infectie of HIVinfectie.

* De proefpersoon heeft een gekende voorgeschiedenis van, of heeft een momenteel actieve of behandelde seksueel overdraagbare aandoening (inclusief genitale herpes).

* De proefpersoon is momenteel bekend met een probleem heeft met drugsmisbruik (ook alcoholisme), op basis van het oordeel van de onderzoeker.

* De proefpersoon heeft perifere neuropathie, of er is een afwijking waargenomen bij de evaluatie van de zintuiglijke waarneming bij bezoek 1/screening.

* De proefpersoon is momenteel bekend met een klinisch ernstige, onstabiele of niet-gecontroleerde renale, hepatische, respiratoire, hematologische, genito-urinaire (met uitzondering van BPS/IC), cardiovasculaire, endocriene, neurologische, psychiatrische of andere medische ziekte heeft die, naar mening van de onderzoeker, de veiligheid van de proefpersoon in gevaar zou kunnen brengen of de maten voor werkzaamheid zou kunnen beïnvloeden.

* De proefpersoon heeft in de 5 jaar voorafgaand aan het screeningbezoek de diagnose gekregen van een maligniteit, met uitzondering van curatief behandelde, lokale niet-melanome huidkanker (bv. Basaalcel of plaveiselcelcarcinoom).

* De proefpersoon is momenteel bekend met een psychiatrische aandoening, een mentale handicap of een taalbarrière heeft of niet kan lezen waardoor, naar oordeel van de

onderzoeker, succesvolle deelname aan het onderzoek in het gedrang zou komen.

* De proefpersoon heeft morbide obesitas, aangeduid door een body mass index van ≥ 40 kg/m².

* De proefpersoon heeft een aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker, de proefpersoon ongeschikt maakt voor deelname aan de studie.

* De proefpersoon heeft in de 28 dagen of 5 halfwaardetijden (afhankelijk van wat langer duurt) voorafgaand aan het screeningbezoek een experimentele behandeling gekregen (m.a.w. een nog niet goedgekeurd experimenteel geneesmiddel).; Bij de randomisatie (bezoek 2/baseline)

* De resultaten van het bloedonderzoek bij bezoek 1/screening wijzen erop dat de proefpersoon een actieve lever- en/of galblaasaandoening heeft, gedefinieerd als: de leverenzymen ≥ 1.5 keer de referentiewaarde

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	19-04-2018
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ASP6294
Generieke naam:	ASP6294

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-07-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-10-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-01-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-03-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-09-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	30-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2018
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
EudraCT	EUCTR2016-004138-12-NL
CCMO	NL61412.078.17

Resultaten

Einddatum onderzoek:	21-03-2019
Datum resultaten gemeld:	28-01-2020

Datum eerste publicatie onderzoek

12-09-2019

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File