

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 2a proof of concept-onderzoek in meerdere centra naar ASP8302 bij proefpersonen met onderactieve blaas

Gepubliceerd: 09-08-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

• Het evalueren van de werkzaamheid van ASP8302 in vergelijking met placebo bij proefpersonen met een onderactieve blaas • Het onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van ASP8302 in vergelijking met placebo bij proefpersonen met een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48804

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Astellas ASP8302 / NIAGARA studie

Aandoening

- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)

Synoniemen aandoening

luie blaas, onderactieve blaas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astellas Pharma

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ASP8302, Fase 2-onderzoek, Onderactieve blaas, Urinaire vrije stroom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Verandering in PVR van de baseline tot bezoek 4 na gestandaardiseerde blaasvulling, gemeten aan de hand van katheterisatie (PVRC2)

Secundaire uitkomstmaten

- uitgeplast volume van het urineren na standaard blaasvulling (VVST)
- plasefficiëntie van de blaas C2 (d.w.z. plasefficiëntie van de blaas berekend met PVRC2 en VVST)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De te onderzoeken ziekte van ASP8302 is een onderactieve blaas, welke een hinderlijke chronische aandoening is die te wijten is aan het onvolledig leegmaken van de blaas. Onderliggende mechanismen van opslagsymptomen zijn divers en zijn vaak gerelateerd aan een significant rest urinevolume na het legen.

Er zijn momenteel geen goedgekeurde geneesmiddelen voor een onderactieve blaas. In een beperkt aantal landen is bethanechol beschikbaar voor gerelateerde aandoeningen; de werkzaamheid wordt echter niet overtuigend aangetoond en systemische cholinerge bijwerkingen komen vaak voor. Wanneer conservatieve behandeling onvoldoende effectief is, is aanvullende behandeling vereist, welke gericht is op blaasdrainage, d.w.z. schone intermitterende katheterisatie of verblijfskatheters (urethraal of suprapubisch). Elke vorm van urine katheterisatie is tijdrovend, sociaal beperkend, psychologisch belastend voor de onderhavige katheterisatie kan complicaties van verschillende ernst

veroorzaken.

ASP8302 is een nieuwe positieve allosterische modulator voor de muscarinische M3-receptor. De farmacologisch principe van positieve allosterische modulator is om activering van het doelwit alleen te verbeteren wanneer het doelwit wordt gestimuleerd door zijn endogene ligand, waardoor tonische cholinerge activering wordt vermeden. Daarom ASP8302 zal naar verwachting de mictieproblemen verbeteren door de samentrekking van de blaas te versterken tijdens de ledigingsfase van de mictiecyclus. Het moet relatief inactief zijn tijdens de opslagfase, wat resulteert in minder bijwerkingen en grotere werkzaamheid dan bestaande cholinerge middelen.

Doel van het onderzoek

- Het evalueren van de werkzaamheid van ASP8302 in vergelijking met placebo bij proefpersonen met een onderactieve blaas
- Het onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van ASP8302 in vergelijking met placebo bij proefpersonen met een onderactieve blaas
- Het onderzoeken van de farmacokinetiek van ASP8302 bij proefpersonen met een onderactieve blaas
- Het ondersteunen van de ontwikkeling van het door de patiënt gemeld resultaat (PRO) bij een onderactieve blaas

Onderzoeksopzet

Opzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 2a proof of concept-onderzoek met parallelgroepen in meerdere centra in meerdere landen. Het onderzoek zal bestaan uit een enkelvoudig blinde inlooperperiode van 2 weken met placebo, gevolgd door een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde behandelingsperiode van 4 weken en een opvolgingsperiode van 2 weken. Proefpersonen zullen de kliniek bezoeken bij de screening (bezoek 1), na een inlooperperiode van 2 weken met placebo (bezoek 2), na 2 en 4 weken dubbelblinde behandeling (respectievelijk bezoek 3 en 4) en na een opvolgingsperiode van 2 weken (bezoek 5). Tijdens het onderzoek zullen de bezoeken en beoordelingen worden uitgevoerd zoals beschreven in het onderzoeksschema.

Screening

Voorafgaand aan de uitvoering van enige onderzoeksgerelateerde procedure zal geïnformeerde toestemming worden verkregen. Proefpersonen zullen een screening voor geschiktheid ondergaan, waaronder laboratoriumwaarden voor veiligheid, zwangerschapstest bij vruchtbare vrouwen, vitale parameters, elektrocardiogram (ecg), urineonderzoek en lichamelijk onderzoek. Het lichamelijk onderzoek bevat bij vrouwen een beoordeling van prolapsus uteri en cystokèle en bij mannen een

transrectale echografie of transabdominale echografie voor meting van prostaatvolume (PV). Als er recente urodynamische gegevens uit een urodynamisch druk- en stromingsonderzoek (PFS) beschikbaar zijn (d.w.z. binnen 12 maanden voorafgaand aan de screening), is de meting van PV niet nodig. Als de proefpersoon bij bezoek 1 faalt voor exclusiecriteria 21 (urinewegsinfectie [UTI]), kan de proefpersoon na geslaagde behandeling van de UTI (2 weken behandeling) opnieuw worden gescreend en bij geschiktheid in het onderzoek worden opgenomen.

Er zal een uroflowmetrie met urineren na natuurlijke, spontane blaasvulling (d.w.z. wanneer wordt gevoeld dat de blaas vol is en er een duidelijk gevoel van behoefte tot urineren is bij de proefpersoon) worden uitgevoerd om de flow, het uitgeplast volume (VV) en het restvolume na het urineren (PVR) te meten. PVR zal worden gemeten door transabdominale 2D-echografie (PVRUS1) na het urineren. De functionele blaascapaciteit (BC) zal worden berekend (VV + PVRUS1). De hoogste BC bij bezoek 1 en 2 zal ook worden gebruikt als vulvolume voor gestandaardiseerde blaasvulling bij randomisatie (bezoek 2) en bij einde van behandeling (EOB; bezoek 4), zie onder.

Inlooperperiode

Proefpersonen die aan alle screeningcriteria voor geschiktheid voldoen, kunnen deelnemen aan een enkelvoudig blinde inlooperperiode van 2 weken met placebo. Tijdens deze periode zullen proefpersonen het verzoek krijgen om in de 3 dagen voorafgaand aan randomisatie (bezoek 2) een mictiedagboek bij te houden met gegevens over plasfrequentie, urgentie, urinevolume en incontinentie.

Behandelingsperiode

Randomisatie

Tijdens bezoek 2 zullen de proefpersonen die aan de inclusie- en exclusiecriteria voldoen in een verhouding 1:1 worden gerandomiseerd naar 1 van de volgende dubbelblinde behandelingsgroepen:

- Eenmaal daags 100 mg ASP8302 (q.d.)
- Passend placebo (PTM)

Randomisatie zal worden gestratificeerd op basis van regio (Europa, Japan) en geslacht.

Op de dag van bezoek 2 dient geneesmiddelinname na uroflowmetrie en PVR-beoordelingen (en indien van toepassing PFS) plaats te vinden.

Tijdens bezoek 2 zal PVR op 4 manieren worden gemeten: na natuurlijke spontane en gestandaardiseerde blaasvulling, met echografie en katheterisatie:

1. B2_PVR US1: PVR-meting met echografie na urineren en uroflowmetrie na natuurlijke spontane blaasvulling, zoals bij de screening; ook B2_BC zal worden berekend.
2. B2_PVRC1: PVR-meting met katheterisatie na B2_PVRUS1. Met dezelfde katheter zal de blaas worden gevuld tot BC (hoogste BC van bezoek 1 en bezoek 2 [B1_BC of B2_BC], d.w.z., gestandaardiseerde blaasvulling). De katheter die voor de beoordeling van B2_PVRC1 wordt gebruikt, dient van klein kaliber (8 Ch/Fr) te zijn om de effecten op de urinebuis en op de metingen met standaard blaasvulling te verminderen (zie inclusiecriteria 12). Om dezelfde reden dient de vulwaarde voor gestandaardiseerde blaasvulling de 20 ml/min niet te

overschrijden.

3. B2_PVR US2: PVR-meting met echografie na urineren en uroflowmetrie na gestandaardiseerde blaasvulling (nadat katheter voor beoordeling van B2_PVRC1 verwijderd is) zullen worden gebruikt om de plasefficiëntie van de blaas (BVE) te berekenen voor randomisatie (zie inclusie criterium 13).

4. B2_PVRC2: PVR-meting met katheterisatie na B2_PVRUS2. Het VV van het urineren na standaard blaasvulling (VVST) en de B2_PVRC2 zullen worden gebruikt om de plasefficiëntie van de blaas (BVE) te berekenen voor randomisatie (zie inclusie criterium 13): $B2_BVE = [VVST / (B2_PVRC2 + VVST)] \times 100$

Er zal bij maximaal 40 proefpersonen in ongeveer 7 geselecteerde centra (in Europa en Japan) een PFS deelonderzoek naar druk en stroming worden uitgevoerd voor evaluatie van urodynamische parameters. Er zal bij alle proefpersonen in deze geselecteerde centra een gestandaardiseerd PFS (details zullen worden beschreven in een aparte PFS-handleiding) worden uitgevoerd bij randomisatie (baseline) en EOB. Er zal een PFS-toetsingscommissie worden in plaats gesteld, bestaande uit urodynamische experts, om na het onderzoek de PFS-resultaten te beoordelen.

Dubbelblinde behandelingsperiode

De duur van de dubbelblinde behandelingsperiode zal 4 weken zijn. Proefpersonen zullen het verzoek krijgen om in de 3 dagen voorafgaand aan bezoek 3 (week 2) en bezoek 4 (week 4) een mictiedagboek in te vullen.

Tijdens bezoek 3 zullen uroflowmetrie en meting van PVR enkel met echografie worden uitgevoerd (B3_PVRUS1) na natuurlijke/spontane blaasvulling.

Beoordelingen bij einde van behandeling

Proefpersonen zullen in de 3 dagen voorafgaand aan bezoek 4 het verzoek krijgen om hun mictiedagboek in te vullen, zoals hierboven beschreven.

Tijdens bezoek 4 zullen proefpersonen na het voltooien (of vroegtijdig stopzetten) van de behandelingsperiode de beoordeling van het EOB-bezoek uitvoeren. Uroflowmetrie en de 4 PVR-metingen zullen zoals tijdens bezoek 2 worden uitgevoerd, d.w.z. met urineren na natuurlijke/spontane blaasvulling (beoordeling van B4_PVRUS1 en B4_PVRC1) en urineren na gestandaardiseerde blaasvulling aan de hand van hetzelfde vulvolume en dezelfde vulwaarde als tijdens bezoek 2 (beoordeling van B4_PVRUS2 en B4_PVRC2).

Uroflowmetrie en PVR-beoordelingen (en indien van toepassing PFS) dienen 2 tot 4 uur na de inname van het geneesmiddel plaats te vinden op de dag van bezoek 4.

Opvolgingsperiode

2 weken na bezoek 4 (EOB) zal er een opvolgingsbezoek (bezoek 5) worden uitgevoerd. In de drie dagen voorafgaand aan het bezoek zal het mictiedagboek worden ingevuld. Tijdens bezoek 5 zullen uroflowmetrie en meting van PVR worden uitgevoerd met echografie na natuurlijke/spontane blaasvulling (d.w.z. beoordeling van B5_PVRUS1).

Farmacokinetische analyse in de populatie

Tijdens bezoek 3 en/of 4 zullen er bloedmonsters voor farmacokinetiek in de populatie (PPK) worden afgenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen zullen eenmaal per dag elke keer 2 capsules (d.w.z. ASP8302 100 mg / of placebo) ontvangen voor een periode van 6 weken.

Inschatting van belasting en risico

Over het algemeen kunnen studiedeelnemers fysiek of psychologisch ongemak ervaren door onderzoekstests, onderzoeksprocedures en vragenlijsten. Bovendien kunnen proefpersonen bijwerkingen van de studiemedicatie ervaren.

De studielast bestaat uit (maximaal):

- Bezoeken aan de dokter: 5 bezoeken
- Lichamelijk examen: 3 keer
- ECG: 4 keer
- Vragenlijsten: 2 keer
- Voltooi het dagboek: 35 keer
- Venapunctie: 5 maal, en tijdens deze procedure kan bloed op verschillende tijdstippen op een bezoek worden afgenomen via een canule.
- Urine monsters: 5 keer
- Meet urine vrije stroom: 5 keer
- Meet PVR: 5 keer
- Meet PFS: 2 keer (alleen van toepassing voor sommige ziekenhuizen)

Contactpersonen

Publiek

Astellas Pharma

Sylviusweg 62
Leiden 2333BE
NL

Wetenschappelijk

Astellas Pharma

Sylviusweg 62
Leiden 2333BE
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 het begin van het onderzoek - screening (bezoek 1):

1. Voorafgaand aan enige onderzoeksgelateerde procedure (inclusief stopzetting van verboden medicatie, indien van toepassing) dient een door de institutionele beoordelingscommissie (IRB)/onafhankelijke ethische commissie (IEC) goedgekeurde schriftelijke geïnformeerde toestemming van de proefpersoon of de wettelijke vertegenwoordiger zijn verkregen, met een privacybescherming volgens de landelijke wetgeving.
2. De proefpersoon wordt ten tijde van het ondertekenen van het formulier voor toestemmingsformulier voor proefpersonen volgens de lokale voorschriften volwassen geacht.
3. De proefpersoon heeft diagnose van een onderactieve blaas, gedefinieerd als hinderlijke chronische incomplete blaasleging:
 - de klinische aandoening is gedurende ≥ 6 maanden voorafgaand aan de screening aanwezig en
 - de proefpersoon heeft een PVR ≥ 75 ml (gemeten aan de hand van echografie na uroflowmetrie; B1_PVRUS1).
4. Een proefpersoon met CIC dient ten minste 1 maand CIC te hebben gehad, in staat te zijn om spontaan te urineren en niet geheel afhankelijk te zijn van CIC.
5. Een vrouwelijke proefpersoon dient:
 - Niet vruchtbaar te zijn:
 - o Postmenopauzaal (gedefinieerd als ten minste 1 jaar zonder menstruatie, zonder andere duidelijke pathologische of fysiologische oorzaak) voorafgaand aan de screening of
 - Gedocumenteerd chirurgisch steriel te zijn (bijv. hysterectomie, bilaterale salpingectomie, bilaterale oöforectomie). Of, indien vruchtbaar:
 - o Ermee in te stemmen om tijdens het onderzoek en gedurende 28 dagen na de laatste dosis onderzoeksmiddel geen pogingen te doen om zwanger te worden
 - o Ermee in te stemmen om bij alle bezoeken een zwangerschapstest op serum te ondergaan
 - o En bij het screeningsbezoek een negatieve zwangerschapstest op serum te hebben

o En, indien heteroseksueel actief, ermee in te stemmen om vanaf de screening, gedurende de gehele onderzoeksperiode en tot 28 dagen na de laatste toediening van het onderzoeksmiddel op consistente wijze 1 zeer effectieve anticonceptiemethode* te gebruiken.

6. Een vrouwelijke proefpersoon dient vanaf de screening, gedurende de gehele onderzoeksperiode en tot 28 dagen na toediening van de laatste dosis onderzoeksmiddel af te zien van het geven van borstvoeding.

7. Een vrouwelijke proefpersoon dient vanaf de screening, gedurende de gehele onderzoeksperiode en tot 28 dagen na toediening van de laatste dosis onderzoeksmiddel geen eicellen te doneren.

8. Een seksueel actieve, mannelijke proefpersoon met (een) vruchtbare vrouwelijke partner(s) komt in aanmerking als hij vanaf de screening, gedurende de gehele onderzoeksperiode en tot 90 dagen na toediening van de laatste dosis onderzoeksmiddel instemt met het gebruik van een mannencondoom.

9. Een mannelijke proefpersoon dient vanaf de screening, gedurende de gehele onderzoeksperiode en tot 90 dagen na toediening van de laatste dosis onderzoeksmiddel geen sperma te doneren.

10. Een mannelijke proefpersoon met (een) partner(s) die zwanger is (zijn) of borstvoeding geeft (geven), dient tijdens de zwangerschap of borstvoedingsperiode in te stemmen met onthouding of het gebruik van een condoom, gedurende de gehele onderzoeksperiode en tot 28 dagen na toediening van de laatste dosis onderzoeksmiddel.

*Tot de zeer effectieve anticonceptiemethoden behoren:

- Consequent en correct gebruik van geaccepteerde hormonale anticonceptiva die de ovulatie remmen
- Ingebracht spiraaltje of intra-uterien systeem
- Bilaterale afbinding van de eileiders
- Vasectomie (een vasectomie is een zeer effectieve anticonceptiemethode mits de afwezigheid van sperma bevestigd is; is dit niet het geval, dan dient een aanvullende zeer effectieve anticonceptiemethode te worden gebruikt)
- Man is steriel vanwege bilaterale orchiëctomie
- Seksuele onthouding wordt enkel als een zeer effectieve methode beschouwd als dit wordt gedefinieerd als het afzien van heteroseksuele gemeenschap gedurende de gehele risicoperiode in verband met het onderzoeksmiddel. De betrouwbaarheid van seksuele onthouding dient te worden beoordeeld in relatie tot de duur van het onderzoek en de gekozen en normale levensstijl van de deelnemer.

11. De proefpersoon stemt ermee in om tijdens de behandeling niet deel te nemen aan een ander interventioneel onderzoek., Bij randomisatie (bezoek 2):

12. De proefpersoon heeft een PVR ≥ 100 ml (gemeten aan de hand van katheterisatie, d.w.z. PVRC2).

13. De proefpersoon heeft een VVST ≥ 50 ml en een BVE (V2_BVE) $\geq 10\%$. De VVST en B2_PVRC2 zullen worden gebruikt voor de berekening $B2_BVE = [VVST / (B2_PVRC2 + VVST)] \times 100$

Vrijstelling van inclusiecriteria zal NIET worden toegestaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Bij het begin van het onderzoek - screening (bezoek 1):

Met betrekking tot lagere urinewegen:

1. De proefpersoon heeft aanzienlijke BOO:

- De proefpersoon heeft naar het oordeel van de onderzoeker klinisch significante urinebuisvernauwing (bijv. met noodzaak voor operatie).
- De vrouwelijke proefpersoon heeft prolapsus uteri $\geq$ graad 2 volgens het Shaw-systeem (tot aan of onder de introïtus), matige of ernstige cystokèle (bereikt of uitpuilend buiten de introïtus).
- De mannelijke proefpersoon heeft ≥ 40 voor PFS volgens de index voor obstructie van de blaasuitgang (BOOI) (uitgevoerd bij de screening of binnen 12 maanden na het screeningsbezoek) of, als PFS niet beschikbaar is, een PV > 40 ml (Europa) of > 30 ml (Japan) op echografie (uitgevoerd bij de screening of binnen 6 maanden na het screeningbezoek). Opmerking: als PFS beschikbaar is en PV zich boven de grenswaarde bevindt, dient de proefpersoon niet te worden uitgesloten als BOOI < 40 is.
- Een andere aandoening die naar het oordeel van de onderzoeker een aanzienlijke BOO vormt.

2. De proefpersoon heeft gekende urgente urine-incontinentie die naar het oordeel van de onderzoeker klinisch significant is.

3. De proefpersoon heeft 1 of meer gekende blaasdivertikels die naar het oordeel van de onderzoeker klinisch significant is/zijn.

4. De proefpersoon heeft gekende vesico-ureterale/renale reflux die naar het oordeel van de onderzoeker klinisch significant is.

5. De proefpersoon heeft een urinekatheter in situ (inclusief suprapubische katheters).

6. De proefpersoon heeft 1 van de volgende gekende aandoeningen als primaire oorzaak van een onderactieve blaas of een aandoening die het behandelingsresultaat mogelijk kan beïnvloeden:

- Neurologische laesie of aandoening, waaronder cerebrovasculair accident, hernia van lumbale wervelschijf, ruggenmergletsel, multiple sclerose, ziekte van Parkinson, guillain-barrésyndroom, pudendale, hypogastrische of bekkenzenuwlaesie. Diabetes mellitus is toegestaan indien onder controle met of zonder medische behandeling.
- Toenemende bekkenbodemspieractiviteit tijdens urineren (bijv. dyssynergische gestrieerde sfincteractiviteit/sfincteractiviteit na urineren, fowlersyndroom en bekkenbodemspierspasme)
- Eerdere blaasoperatie (bijv. blaasvergrotings- of -verkleiningsoperatie, latissimus dorsi detrusor myoplastiek). Eerdere operatie voor benigne prostaatobstructie is toegestaan als deze meer dan 6 maanden voorafgaand aan de screening werd uitgevoerd.
- Eerdere implantatie-operatie voor incontinentie die nog steeds in situ is (bijv. tape, band of kunstmatige sfincter)
- Significant actief urologisch pijnsyndroom

- Eerdere bestralingstherapie van het bekken

7. Afhankelijkheid van het gebruik van een handmatige hulpmethode voor het verbeteren van blaasleging, zoals handgreep van Credé of suprapubisch kloppen., Met betrekking tot (eerdere) of huidig(e) behandeling en/of onderzoeksmiddel:

8. De proefpersoon ontvangt 1 of meer van de volgende niet-geneesmiddelbehandelingen:

- Elektrostimulatiebehandeling.
- Intravesicale of injectiegebaseerde behandeling.
- Een lopend blaastrainingsprogramma en/of lopende bekkenbodemoefeningen dat/die in de 6 weken voorafgaand aan bezoek 1 begon/begonnen.
- Uit spier verkregen stamcelinjectie in de blaas of urinebuis of blaastransplantatie op enig moment voorafgaand aan de screening.

9. De proefpersoon gebruikt verboden medicatie of de proefpersoon gebruikt beperkt toegestane medicatie in omstandigheden die verschillen met de omstandigheden die in de paragraaf voor gelijktijdige medicatie worden beschreven.

10. De proefpersoon heeft een gekende of vermoede overgevoeligheid voor ASP8302 of enig inactief bestanddeel ervan., Met betrekking tot gelijktijdige aandoeningen:

(Houd er rekening mee dat deze exclusiecriteria geen specifieke diagnostische evaluatie vereisen tijdens het screeningbezoek, tenzij de proefpersoon tekenen en symptomen toont die op de aanwezigheid van deze conditie wijzen en deze niet eerder aanwezig waren.)

11. De proefpersoon heeft gekende inflammatoire darmziekte of klinisch significante diarree.

12. De proefpersoon heeft een gekende immuunstoornis vanwege aandoeningen als humaan immunodeficiëntievirus/verworven immunodeficiëntiesyndroom of hepatitis C.

13. De proefpersoon is in de 6 maanden voorafgaand aan bezoek 1 gediagnosticeerd met klinisch significante cardiovasculaire of cerebrovasculaire ziekten, zoals myocardinfarct, onbeheerste angina/coronaire hartziekte, significante ventriculaire aritmieën en hartfalen (klasse III/IV volgens New York Heart Association).

14. De proefpersoon is gediagnosticeerd met klinisch significante astma, chronische bronchitis en/of chronische obstructieve longziekte.

15. De proefpersoon heeft een gekende gemiddelde Fridericia-gecorrigeerd QT-interval (QTcF) > 430 ms voor mannen of > 450 ms voor vrouwen, een eerder aanwezig verlegd QT-syndroom of hypokaliëmie.

16. De proefpersoon heeft een klinisch significant afwijkende 12-kanaals ecg.

17. De proefpersoon heeft een huidige of eerdere maligne bekkenziekte.

Proefpersonen met voorgeschiedenis van kanker (niet van het bekken) worden als geschikt beschouwd als de proefpersoon behandeling onderging en de proefpersoon ten minste 5 jaar ziektevrij wordt geacht. Proefpersonen met volledig verwijderd basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom van de huid en volledig verwijderde cervixkanker in situ worden eveneens als geschikt beschouwd.

18. De proefpersoon heeft een gekende matige tot ernstige leverfunctiestoornis (d.w.z. Child-Pugh-klasse B of C) [bijlage 12.2].

19. De proefpersoon heeft een gekende ernstige nierfunctiestoornis, gedefinieerd als een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) < 30 ml/min/1,73 m².
20. De proefpersoon heeft gekend actueel alcohol- en of drugsmisbruik of voorgeschiedenis in de laatste 24 maanden voorafgaand aan de screening.
21. De proefpersoon heeft een aangetoonde UTI, bevestigd door een urinekweek met >100.000 kve/ml in de middenstroomportie van de urine. Als in het monster van bezoek 1 een UTI bevestigd wordt, dient de inlooperperiode te worden gestopt. Na geslaagde behandeling van de UTI kan de proefpersoon opnieuw worden gescreend en bij geschiktheid in het onderzoek worden ingeschreven.
22. De proefpersoon heeft één of meer van de volgende afwijkende lever- of nierfunctieparameters (beoordeeld in het monster van bezoek 1):
- Alanine-aminotransferase (ALAT), aspartaataminotransferase (ASAT) of bilirubine verhoogd tot > 1,5 keer de bovenlimiet van de normaalwaarde (ULN).
 - Gamma-glutamyltransferase (γ-GT) verhoogd tot > 3 keer ULN.
 - eGFR < 45 ml/min/1,73 m² op basis van de formule voor aanpassing van dieet bij nierziekte., Algemeen:
23. De proefpersoon ontving een experimentele behandeling in de 28 dagen of 5 halfwaardetijden voorafgaand aan de screening, afhankelijk van wat het langste is.
24. De proefpersoon is medewerker van de Astellas Group, externe partijen die betrokken zijn bij het onderzoek of het team van het klinisch onderzoekscentrum.
25. De proefpersoon heeft een gekende aandoening die de proefpersoon naar het oordeel van de onderzoeker ongeschikt maakt voor deelname aan het onderzoek. Bij randomisatie (bezoek 2):
26. De proefpersoon voldoet aan één of meer van de exclusiecriteria van bezoek 1.
27. De proefpersoon heeft ernstige OAB, d.w.z. 3 of meer urgentie-episodes (graad 3 of 4 op de schaal voor patiëntperceptie van urgentie-intensiteit) tijdens de 3-daagse mictiedagboekperiode voorafgaand aan bezoek 2.

Onderzoekopzet

Opzet

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

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 19-04-2019
Aantal proefpersonen: 35
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: ASP8302
Generieke naam: ASP8302

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-08-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-12-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-04-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-09-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-10-2019
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	EUCTR2017-003693-13-NL
CCMO	NL66244.028.18

Resultaten

Einddatum onderzoek:	28-04-2020
Datum resultaten gemeld:	16-02-2021
Totaal aantal deelnemers:	11

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries

Datum eerste publicatie onderzoek

01-01-1900