

Een 16 weken durende, internationale, multicentrische, dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde vergelijking van de werkzaamheid en veiligheid van orale UT-15C tabletten met vertraagde afgifte in combinatie met een endotheline receptor antagonist en/of een fosfodiësterase-5-remmer bij patiënten met pulmonale arteriële hypertensie

Gepubliceerd: 01-12-2006 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Hoofddoel: De werkzaamheid vaststellen van UT-15C met vertraagde afgifte (SR) op het inspanningsvermogen bij lichaamsbeweging, in vergelijking met een placebo (gemeten door de verandering in de afstand die wordt afgelegd tijdens een 6 minuten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Longvaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30667

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FREEDOM-C

Aandoening

- Longvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

hoge bloeddruk in de kleine bloedsomloop; Pulmonale Arteriële Hypertensie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: United Therapeutics Corporation

Overige ondersteuning: bedrijf: United Therapeutics Corporation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dubbelblind, Endotheline Receptor antagonist, Fosfodiësterase-5-remmer, Pulmonale Arteriële Hypertensie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Beoordeling van de doeltreffendheid:

De verandering in afgelegde afstand tijdens de 6 Minute Walk Test bij patiënten

met actieve medicatie en patiënten met placebo, van baseline tot week 16.

Secundaire uitkomstmaten

Borg Dyspnea Schaal:

Het verschil tussen de behandelingsgroepen voor de verandering van baseline tot week 16.

Inspanningsvermogen bij lichaamsbeweging (met inbegrip van de 6 minuten wandeling en de mate van dyspnoe op de schaal van Borg) gemeten ongeveer 2 tot 5 uur na toediening van de ochtenddosering van het studiegeneesmiddel en van de lopende therapie(en); klinische verslechtering; dyspnoe-vermoeidheidsindex, WHO

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond:

De combinatie therapie bij de behandeling van PAH is gericht op verschillende processen die zijn betrokken bij het ziektebeeld PAH. De combinatie van verschillende behandelingen zouden een extra effect kunnen veroorzaken of verhogen en verlengen het bestaande effect van andere middelen.

Van Remodulin (treprostinil sodium) is bekend dat het effectief is bij patiënten met PAH, maar kan alleen sc en iv gebruikt worden. UT-15C is het diethanolamine zout van treprostinil en wordt bestudeerd voor oraal gebruik. Een orale verbinding is makkelijker in gebruik.

Hypothese:

UT-15C zal ervoor zorgen voor een toename in de afgelegde afstand tijdens de 6-minuten loop test bij week 16 ten opzichte van placebo bij patiënten met PAH.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel: De werkzaamheid vaststellen van UT-15C met vertraagde afgifte (SR) op het inspanningsvermogen bij lichaamsbeweging, in vergelijking met een placebo (gemeten door de verandering in de afstand die wordt afgelegd tijdens een 6 minuten durende wandeling te meten, van de start van de behandeling tot week 16) bij patiënten met PAH.

Nevendoel: Beoordeling van de werkzaamheid van UT-15C SR (met vertraagde afgifte) op het volgende:

- * Combinatie wandelafstand/mate van dyspnoe op de Borgschaal
- * Klinische verslechtering*
- * Mate van dyspnoe op de Borgschaal
- * Dyspnoe-vermoeidheidsindex
- * Wereld Gezondheidsorganisatie (WHO) functionele klasse
- * Symptomen van PAH
- * Veiligheid (bijwerkingen, klinische laboratoriumparameters, resultaten van electrocardiogram)

*Definitie van klinische verslechtering vereist één van de volgende:

1. Overlijden (alle oorzaken met uitzondering van ongeval)
2. Transplantatie of atrium septum defect.
3. Klinische verslechtering zoals:
 - a. Hospitalisatie als gevolg van PAH, of

- b. * 20% vermindering in de 6 minuten loopafstand gemeten vanaf de start van de behandeling (of te ziek om te wandelen) en een verlaging in WHO functionele klasse, en
- c. Aanvang van nieuwe PAH-specifieke therapie (bvb. endotheline receptor antagonist, fosfodiësterase-5 remmer, prostacycline).

Onderzoeksopzet

Multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, 16 weken durende studie van PAH patiënten die momenteel met een orale therapie behandeld worden voor PAH.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Elke patient start met twee maal per dag één tablet studiemedicatie of placebo. Deze dosis kan iedere vijf dagen met 1 mg tweemaal per dag worden verhoogd.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen worden geëvalueerd tijdens de screening- en baselinefasen om hun geschiktheid voor deelname aan de studie vast te stellen.

Eenmaal geregistreerd voor deelname aan de studie na het baselinebezoek, worden vier behandelingsfasebezoeken afgelegd in het centrum op 4 weken, 8 weken, 12 weken en 16 weken na randomisatie.

De behandeling zal aanvangen met de inname van 1 mg tweemaal daags (om de 12 uur +/- 1 uur) met iedere 5 dagen een dosisverhoging van een bijkomende 1 mg tweemaal daags.

De meest voorkomende bijwerkingen van UT-15C SR tijdens vorige onderzoeken, omvatten hoofdpijn, opvliegers, duizeligheid en misselijkheid. Andere bijwerkingen die kunnen gepaard gaan met UT-15C SR zijn braken, lage bloeddruk en kaakpijn.

De risico's verbonden aan de 6 minuten wandeltest kunnen mogelijk leiden tot vermoeidheid, flauwvallen, spierpijn, overinspanning of letsel.

Contactpersonen

Publiek

United Therapeutics Corporation

One Park Drive, PO Box 14186

Research Triangle Park, NC 27709
USA

Wetenschappelijk

United Therapeutics Corporation

One Park Drive, PO Box 14186
Research Triangle Park, NC 27709
USA

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)

1. De patiënt is tussen de 12 en 70 jaar oud bij screening.
2. De patiënt weegt minstens 45 kg bij screening.
3. De patiënt, als zij een vrouw is, kan geen kinderen krijgen of gebruikt een acceptabele manier voor anti-conceptie. Bij vrouwen van vruchtbare leeftijd moet een negatieve (bloed) zwangerschapstest hebben bij screening.
4. De patiënt heeft een diagnose van symptomatische Idiopathische of Familiale PAH (inclusief PAH geassocieerd met het gebruik van eetlust remmers en toxines), PAH geassocieerd met gerepareerde congenitale systemische-naar-pulmonaire shunts (* 5 jaar geleden gerepareerd), PAH geassocieerd met Bindweefsel ziektes, of PAH geassocieerd met HIV.
5. Als de patiënt HIV positief is, moet hij/zij een CD4 lymphocyte count hebben van * 200 binnen 30 dagen van de Baseline visite en een standaard anti-retrovirale of andere effectieve behandelin krijgen voor HIV.
6. De patiënt moet een Baseline 6-Minute Loop afstand hebben afgelegd tussen 150 en 450 meter, inclusief.
7. De patiënt zal voordeel hebben bij een extra therapie (bv een prostacycline) zoals

beoordeeld door de medische behandelaar.

8. De patiënt moet optimaal worden behandeld met goedgekeurde orale therapiën. Specifiek, de patiënt:

a. heeft enkel een goedgekeurde PDE-5 remmer of een goedgekeurde ERA therapie ontvangen de afgelopen 90 dagen en een stabiele dosis in de 30 dagen voor Baseline en wil de PDE-5 remmer of ERA blijven gebruiken bij dezelfde dosis voor de lengts van de 16 weken durende behandeling

of

b. Heeft een combinatie van een goedgekeurde PDE-5 remmer en een goedgekeurde ERA therapie ontvangen voor ten minste 90 dagen voor Baseline met een huidige stabiele dosis van en een stabiele dosis in de 30 dagen voor Baseline en wil de PDE-5 remmer en ERA blijven gebruiken bij dezelfde dosis voor de lengte van de 16 weken durende behandeling.

9. De patiënt wordt optimaal behandeld met de conventionele pulmonale arteriële hypertensie therapie.

10. De patiënt geeft vrijwillig toestemming om deel te nemen aan de studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De patiënt is zwanger of geeft borstvoeding.
2. De patiënt heeft epoprostenol, treprostinil, iloprost, beraprost, of een andere prostacyclin therapie gekregen binnen 30 dagen van de Baseline visite
3. De patiënt heeft een nieuw type chronische therapie voor pulmonale arteriële hypertensie ontvangen in de 30 dagen voor de baseline visite.
4. De patiënt is in de afgelopen 30 dagen gestopt met medicatie voor pulmonale arteriele hypertensie, behalve anticoagulants.
5. De patiënt heeft een ziekte geassocieerd met Pulmonale Arteriële Hypertensie, anders dan genoemd bij de inclusie criteria.
6. De patiënt heeft op dit moment een ongecontroleerde slaap aandoening.
7. De patiënt heeft een chronische nier insufficiëntie
8. De patiënt heeft anemie.
9. Er is bewijs dat de patiënt een hartaandoening aan de linkerkant van het hart heeft of heeft gehad.
10. De patiënt heeft een significante parenchymae long afwijking.
11. De patiënt heeft een ongecontroleerde systemische hypertensie
12. De patiënt heeft een aandoening waardoor de patiënt moeilijker kan lopen.
13. De patiënt doet mee aan een andere studie of heeft dit gedaan in de 30 dagen voor screening.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-08-2007
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	niet van toepassing
Generieke naam:	Treprostinil Diethanolamine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2007
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2006-000800-17-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00325442
CCMO	NL15413.029.06