

Open-label vervolgstudie bij patiënten met idiopatische longfibrose die protocol AC-052-321 / Build-3 hebben voltooid.

Gepubliceerd: 04-07-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

De doelstelling van deze studie is om de lange termijn veiligheid en verdraagbaarheid van bosentan te onderzoeken bij patiënten die lijden aan IPF.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Luchtwegaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32143

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Build-3-OL: Gebruik van Bosentan bij interstitiele longziekten

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

idiopatische longfibrose, verbindweefseling van de longen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Actelion Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bosentan, fase III, Idiopatische longfibrose, open-label

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- * AE*s resulterend in voortijdig stoppen met de onderzoeksmedicatie.
- * Tijdens de behandeling ontdekte SAE*s en SAE*s tot 28 dagen na de beëindiging van de onderzoeksbehandeling.
- * Afwijkingen in de leverfunctie test (ALT en AST): > 3 en * 5 maal ULN; > 5 en * 8 maal ULN; > 8 maal ULN tot 24 uur na de beëindiging van de studiebehandeling.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Idiopathische longfibrose (IPF), ook bekend als cryptogenic fibrosing alveolitis, is een klinische verstoring welke tot het spectrum van interstitiële longziekten (ILD) behoort. IPF is een progressieve ziekte die door de aanwezigheid van een histologisch patroon van gebruikelijke tussenliggende longontsteking (UIP) wordt gekenmerkt bij chirurgische longbiopsie.

IPF werd beschouwd als een chronische ontstekingsziekte resulterend in parenchymatische fibrose. Nochtans, suggereert recent beschikbare informatie een mechanisme van abnormale wond genezing, met progressieve extracellulaire matrix accumulatie, verminderde fibroblast-myoblastcel cel dood, continue epitheliale cel apoptoses en abnormale re-epithelialisering. Progressieve fibrotisering in het interstitiële gebied van de longen leidt tot verminderde longfunctie en verminderde gasuitwisseling.

Het begin van symptomen is gewoonlijk geleidelijk en de patiënten klagen van niet-productieve hoest, kortademigheid die eerst tijdens inspanning voorkomt en later in rust. Cyanose, cor pulmonale, en perifeer oedeem kunnen in de late

fase van de ziekte worden waargenomen.

Er zijn geen therapieën welke aangetoond hebben om de overleving of de levenskwaliteit voor patiënten met IPF te verbeteren en er zijn geen geregistreerde therapieën. De huidige behandeling is nog gebaseerd op de vroegere veronderstelling dat IPF een ontstekingsproces is met het gelijktijdig remodelleren van de long door fibrose. Derhalve impliceert het anti-inflammatoire therapie, met inbegrip van corticosteroiden (b.v., prednisone, prednisolone), immunosuppressiva/cytotoxische agenten (b.v., azathioprine, cyclophosphamide) of een combinatie van beiden. Nochtans, vanwege het marginale voordeel en de ernstige bijwerkingen van de huidige therapie, samen met nieuwe inzichten in de pathogenese van IPF, is er een belangrijke behoefte aan nieuwe therapeutische benaderingen.

Doel van het onderzoek

De doelstelling van deze studie is om de lange termijn veiligheid en verdraagbaarheid van bosentan te onderzoeken bij patiënten die lijden aan IPF.

Onderzoeksopzet

De studie is een open-label (OL), prospectieve, niet vergelijkende (single-arm), multicenter studie. Het is een extensie van de voorgaande dubbel-blinde placebo-gecontroleerde studie (AC-052-321).

De Build-3-OL studie wordt opgezet om de lange termijn veiligheid en verdraagbaarheid van bosentan 125mg tweemaal daags te beoordelen bij IPF-patiënten die hebben deelgenomen aan het Build-3 onderzoek.

Er is momenteel geen geneesmiddel wat is goedgekeurd voor de behandeling van IPF. Ongeveer 600 patiënten zullen worden geïncludeerd. De behandelingsperiode is van variabele duur, en is afhankelijk van wanneer de patient het voorgaande Build-3 onderzoek afrondt en wanneer de Build-3-OL studie gestopt wordt.

Nadat de studiemedicatie gestopt is, wordt de patient nog 28 dagen gevolgd in het kader van veiligheid.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bosentan voor oraal gebruik > Voor patiënten die met BUILD 3-OL beginnen voordat de studieresultaten van BUILD 3 zijn vrijgegeven (d.w.z. de studiebehandeling in BUILD 3 is onbekend en moet onbekend blijven): > Initiële dosis: tweemaal daags 62,5 mg gedurende 4 weken voor alle patiënten. > Onderhoudsdosis: tweemaal daags 125 mg (tweemaal daags 62,5 mg indien gewicht patiënt <40 kg). > Voor patiënten die met BUILD 3-OL beginnen nadat de studieresultaten van BUILD 3 zijn vrijgegeven (d.w.z. de studiebehandeling in BUILD 3 is bekend): 1. Voor patiënten die tijdens BUILD 3 bosentan hebben gekregen: > Patiënten dienen de behandeling met bosentan te continueren met de dosis die zij aan het einde van BUILD 3 kregen. 2. Voor patiënten die tijdens BUILD 3 een placebo hebben gekregen: > Initiële dosis: tweemaal daags 62,5 mg gedurende 4 weken. > Onderhoudsdosis: tweemaal daags 125 mg. (tweemaal daags 62,5 mg indien gewicht patiënt <40 kg).

Inschatting van belasting en risico

Visite 1= dag van inclusie: er zijn 3 mogelijkheden:

- Als dit bezoek samenvalt met het Einde Studie Bezoek van het voorafgaande Build-3 onderzoek, dan betaamt de extra (tijds)belasting uit de informed consent procedure. De andere assessments worden dan in het kader van de Build-3 studie uitgevoerd.
- V1 binnen 4 weken na Einde Studie Bezoek Build-3: De volgende onderzoeken worden uitgevoerd: Informed Consent procedure, documenteren IPF-specifieke behandelingen, volledig lichamelijk onderzoek, bloeddruk, hartslag en gewicht.
- V1 meer dan 4 weken na Eind Studie Bezoek Build-3: Dan wordt daar nog aan toegevoegd een longfunctieonderzoek bestaande uit FVC en DLco.

Halfjaarlijkse bezoeken op centrum: Volledig lichamelijk onderzoek, bloeddruk, hartslag en gewicht. Daarnaast wordt er bloed afgenomen voor bepaling van de leverfunctie en het hemoglobine gehalte , en indien van toepassing wordt een zwangerschapstest uitgevoerd.

Maandelijks evt. in woonplaats patient: Bloedafname voor leverfunctietest en hemoglobine gehalte. Een zwangerschaps test voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd wordt maandelijks uitgevoerd tot aan 3 maanden na het einde van de behandeling.

Risico*s, met betrekking tot de deelname, i.e. het gebruik van bosentaan zijn abnormale leverfunctie testen en voorbijgaande lage hemoglobine waarden. Daarom zullen alle patiënten maandelijks bloedonderzoek krijgen waarbij de leverfunctie wordt gemonitord.. Hemoglobine wordt maandelijks bepaald tot en met maand 3 en daarna elke 3 maanden tot aan het einde van de studie. Er is een risico op pijn of blauwe plekken als gevolg van de bloedafnames.

Elke 6 maanden zal de patient het ziekenhuis bezoeken voor een lichamelijk onderzoek, leverfunctie testen en bloedafname.. Zie ook protocol pagina 12, Visit and Assessment Schedule.

Er is geen garantie dat patienten direct voordeel hebben van dit onderzoek. De informatie die in de loop van dit onderzoek wordt verkregen zal misschien kunnen bijdragen tot grotere kennis over de ziekte en kan nuttig zijn bij het kiezen van medicatie voor behandeling in de toekomst. Afgezien van individueel voordeel zal de kennis die uit deze studie wordt verkregen wellicht bijdragen tot informatie waardoor het gebruik van deze of soortgelijke medicatie wordt toegestaan voor toekomstige behandeling van patiënten met IPF.

Contactpersonen

Publiek

Actelion Pharmaceuticals

Gewerbestrasse 16
CH-4123 Allschwil
CH

Wetenschappelijk

Actelion Pharmaceuticals

Gewerbestrasse 16
CH-4123 Allschwil
CH

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)

- * Vóór vrijgave van de BUILD 3-resultaten: Patiënten die een protocol-gedefinieerd event zijnde een verergering van IPF hebben meegemaakt en die ten minste 1 jaar behandeling in het BUILD 3-onderzoek achter de rug hebben.
- * Wanneer BUILD 3 positieve resultaten laat zien: alle patiënten die BUILD 3 hebben voltooid, hebben de mogelijkheid om binnen 2 maanden na hun laatste bezoek voor BUILD 3 deel te nemen aan deze OL-studie.
- * Een ondertekend toestemmingsformulier, alvorens met enige studiegerelateerde procedure wordt gestart.
- * Vrouwen in de vruchtbare leeftijd, dienen een negatieve serum zwangerschapstest te hebben en dienen tijdens de behandeling en tot 3 maanden na beëindiging van de behandeling betrouwbare methoden van anticonceptie te gebruiken.

* Patiënten dienen alle voorgeschreven onderzoeken/ beoordelingen van het BUILD 3 EOS-bezoek te hebben voltooid.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Een serieuze schending van protocol AC-052-321 / BUILD 3.
- * Zwangerschap of het geven van borstvoeding.
- * AST en/of ALT > 3 maal de hoogste normaalwaarde.
- * Elke bekende factor of ziekte die van invloed kan zijn op de behandelingseisen, de verrichting van het onderzoek of de interpretatie van de resultaten, zoals afhankelijkheid van drugs of alcohol of een psychiatrische ziekte.
- * Bekende overgevoeligheid voor bosentan of voor één van de hulpstoffen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-08-2008
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tracleer
Generieke naam:	bosentan
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-04-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-11-2009
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	EUCTR2007-001741-18-NL
CCMO	NL21448.018.08