

Gerandomiseerd open onderzoek ter vergelijking van de veiligheid en werkzaamheid van een hoge en een lage dosering ambrisentan (op basis van het lichaamsgewicht) als behandeling van minderjarigen vanaf 8 jaar met pulmonale arteriële hypertensie (AMB112529)

Gepubliceerd: 19-08-2010 Laatst bijgewerkt: 03-05-2024

Primair: Veiligheid en verdraagbaarheid van 2 doseringen ambrisentan. Secundair: Werkzaamheid en PK.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Longvaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34214

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AMB112529

Aandoening

- Longvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

Pulmonale arteriële hypertensie, pulmonale hypertensie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: Glaxosmithkline BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ambrisentan, minderjarigen, pulmonale arteriële hypertensie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bijwerkingen.

Secundaire uitkomstmaten

PK, Inspanningstolerantie, tijd tot klinische verslechtering, NT proBNP, NYHA
klassificatie, SF-10 vragenlijst.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pulmonale arteriële hypertensie (PAH) is een levensbedreigende ongeneeslijke ziekte die wordt gekarakteriseerd door een forse blijvende verhoging van de pulmonale arteriële druk. Dit leidt uiteindelijk tot rechter ventrikel falen en overlijden.

Er zijn diverse behandelingen beschikbaar, maar geen enkel middel blijkt bij alle patiënten effectief. De morbiditeit en mortaliteit is hoog onder patiënten met PAH die symptomen blijven houden ondanks beschikbare behandeling. Ambrisentan is een endotheline receptor antagonist (ERA). Het richt zich op de ETA receptor en blokkeert de ongunstige effecten van het vasoconstrictieve endotheline-1. Het middel is onder de naam Volibris geregistreerd voor de behandeling van volwassenen met pulmonale hypertensie.

Op bosentan na is geen van de middelen geregistreerd voor het gebruik bij jongeren, al worden ze wel off-label gebruikt. In lijn met de huidige opvattingen wil de fabrikant van ambrisentan gestructureerde gegevens verzamelen over de effecten van ambrisentan bij jongeren.

Het huidige onderzoek is opgezet om gegevens bij minderjarigen vanaf 8 jaar met

pulmonale hypertensie te verzamelen over werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek van twee doseringen ambrisentan.

Doel van het onderzoek

Primair: Veiligheid en verdraagbaarheid van 2 doseringen ambrisentan.

Secundair: Werkzaamheid en PK.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd open fase II onderzoek met parallelle groepen.

Randomisatie (1:1) naar behandeling met:

1. Ambrisentan lage dosering, afhankelijk van lichaamsgewicht 2,5 of 5 mg per dag.

2. Ambrisentan hoge dosering, afhankelijk van lichaamsgewicht 5, 7,5 of 10 mg per dag.

24 weken behandeling.

Bestaande behandeling kan worden gecontinueerd, mits stabiel gehouden.

Stratificatie naar leeftijd en etiologie van PAH.

Ca 66 patiënten gerandomiseerd (ca. 80 gescreend).

Patiënten kunnen aan een lange termijn vervolgstudie meedoen, zodat ambrisentan desgewenst gecontinueerd kan worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met ambrisentan.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: 8-9 bezoeken in 24 weken. Duur 1-3 (screening 4) uur.

Bloedonderzoek tijdens ieder bezoek 10-40 ml (totaal ca. 180 ml). Optioneel farmacogenetisch onderzoek (10 ml bloed).

Voorts: Lichamelijk onderzoek 3-4x, ECG 3-4x, echocardiogram 3-4x, 6 minuten wandeltest 7-8x, zwangerschapstest 7-8x, SF-10 vragenlijsten 7-8x.

Extra in vergelijking met reguliere behandeling: meer (1-3x) en langduriger ziekenhuisbezoek (0-2 u.), vaker bloedonderzoek en ECG (3-4x). Echocardiogram, 6 minuten wandeltest, vragenlijst: doorgaans alleen vanwege deelname aan studie.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62
3705 LZ Zeist
NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62
3705 LZ Zeist
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd 8 t/m 17 jaar.
- Pulmonale arteriële hypertensie ten gevolge van
 - o idiopatische of hereditaire PAH
 - o secundair aan connective tissue disease
 - o persisterend na operatie van congenitale hartafwijkingen (meer dan 6 maanden geleden hersteld).
- WHO klasse II of III.
- mPAP minimaal 25 mmHg en PVR minimaal 240 dyne*sec/cm5 en PCWP of LVEDP maximaal 15 mmHg.
- Vrouwen in vruchtbare leeftijd: betrouwbare anticonceptiemethode.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- ERA of cyclosporine A behandeling.
- Gewicht minder dan 20 kg.
- Eerdere veiligheids- of verdraagbaarheidsproblemen met PAH behandeling (zie protocol voor details).
- Zwangerschap of borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Volibris
Generieke naam:	ambrisentan
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	19-08-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	28-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
Ander register	clinicaltrials.gov; registratienummer nnb.
EudraCT	EUCTR2010-019547-19-NL
CCMO	NL33074.042.10