

Vervolg op het IMPRES onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid op de langere termijn van QTI571 (imatinib) tabletten bij de behandeling van ernstige pulmonale arteriële hypertensie (IMPRES vervolgonderzoek, CQTI571A2301E1)

Gepubliceerd: 24-09-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primair: Lange termijn veiligheid en verdraagbaarheid van QTI571. Secundair: Lange termijn effectiviteit gemeten aan de verandering van de 6 minuten wandetest i.v.m. baseline. Tijd tot klinische achteruitgang. Gebruik van medische voorzieningen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34535

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMPRES vervolgonderzoek

Aandoening

- Longvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

pulmonale arteriële hypertensie, Pulmonale hypertensie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Imatinib, pulmonale arteriële hypertensie, QTI571

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bijwerkingen van de studiemedicatie.

Secundaire uitkomstmaten

6 minuten wandeltest. Tijd tot klinische achteruitgang. Gebruik van medische voorzieningen.

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. Tot de pathologische veranderingen in de longvaten behoren plexiforme lesies en proliferatie van gladde spiercellen en fibroblasten. Diverse groeifactoren, waaronder de platelet-derived growth factor (PDGF) lijken een rol te spelen bij de proliferatie en migratie van gladde spiercellen. In humane en dierstudies lijken PDGF en de PDGF receptor betrokken te zijn bij de pathogenese van PAH.

Er zijn diverse behandelingen beschikbaar. Hun directe antiproliferatieve werking is echter niet aangetoond. De morbiditeit en mortaliteit is hoog onder patiënten met PAH die symptomatisch blijven ondanks beschikbare behandeling. QTI571 (imatinib mesylaat) remt de PDGF receptor kinasen. In experimentele PAH diermodellen is het een effectieve behandeling: dosisafhankelijke vermindering van de PAH en rechter ventrikelhypertrofie en verbetering van de cardiac output, vermindering van de proliferatie en een verbetering van de overleving

van de dieren. Resultaten van case studies bij de mens ondersteunen de conclusies van deze dierexperimenten. Een eerdere proof of concept studie leverde echter geen verbetering op van de primaire variabele, de 6 minuten wandeltest. Wel verbeterde enkele hemodynamische parameters. Uit een post-hoc subgroepanalyse bleek dat de duidelijkste verbetering van de 6 minuten wandeltest te zien was bij patiënten met een uitgangswaarde van de pulmonale vasculaire weerstand (PVR) van meer dan 1,000 dynes.sec.cm-5 (as outlined above) en in meerdere mate bij patiënten met een PVR van meer dan 1,000 dynes.sec.cm-5, die niet voldoende reageerden op 2 of meer geneesmiddelen. Dit is een vervolgstudie op de IMPRES studie (VUmc METC nummer 2009/306, CCMO nummer NL30352.029.09).

Doel van het onderzoek

Primair: Lange termijn veiligheid en verdraagbaarheid van QTI571.

Secundair: Lange termijn effectiviteit gemeten aan de verandering van de 6 minuten wandeltest i.v.m. baseline. Tijd tot klinische achteruitgang. Gebruik van medische voorzieningen.

Onderzoeksopzet

Multicenter vervolgonderzoek, fase III met 3 doseringsgroepen.

Groepsindeling op basis van behandeling in voorgaande onderzoek:

1. QTI571 200 mg per dag tot einde studie: continuering van 200 mg (+ placebo).
2. QTI571 400 mg per dag tot einde studie: continuering van 400 mg.
3. Placebo of vroegtijdige beëindiging voorgaande studie: start 200 mg per dag (2 weken) en dan zo mogelijk verhoging tot 400 mg.

Deblinding als IMPRES studie klaar is. Dan ook geen placebogebruik meer voor 200 mg groep.

Continuering van reguliere behandeling tegen pulmonale arteriële hypertensie.

Totale studieduur tot registratie van QTI571 in NL (geschat op ruim 2 jaar).

Ca 140 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met QTI571.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: 12 bezoeken in ruim 2 jaar. Bloedonderzoek (ca. 10 ml/keer, ca. 120 ml in totaal) en ECG tijdens ieder bezoek.

Voorts: Lichamelijk onderzoek 5x, echocardiogram 3-4x, 6 minuten wandeltest 5-6x, zwangerschapstest 4-5x.

Extra in vergelijking met reguliere behandeling: meer en langduriger ziekenhuisbezoek, vaker bloedonderzoek, extra ECG en echocardiogram (hoeveel

extra hangt af van de conditie van de individuele patiënt), 6 minuten wandeltest 5-6x (alleen voor studie).

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP Arnhem
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP Arnhem
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)

* Leeftijd 18 jaar en ouder.

* IMPRES studie volledig doorlopen of vroegtijdig beëindigd om redenen die geen verband houden met QTI571 of safety.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Vrouwen die borstvoeding geven of zwanger zijn.
- * Mannen en vrouwen die kinderen kunnen krijgen en geen veilige anticonceptiemethode gebruiken.
- * Wiggedruk >15 mmHg.
- * LVEF <45%.
- * Trombocyten < 50 x10⁹/L.
- * Bloeddruk >160 mmHg (syst.) of >90 mmHg (diast.).
- * QTcF >450 msec (mannen), c.q. 470 msec (vrouwen).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-12-2010
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Glivec
Generieke naam:	Imatinib mesylaat
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-09-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-11-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-09-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-08-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-05-2013

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
Ander register	clinicaltrials.gov. Registratienummer n.n.b.
EudraCT	EUCTR2009-018167-26-NL
CCMO	NL33672.029.10