

Gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd cross over onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van diverse doseringen NVA237 (1 of 2 maal daags toegediend) bij patiënten met matige tot ernstige chronische obstructieve longziekte (COPD) (CNVA237A2208)

Gepubliceerd: 01-04-2010 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

Primair: Evaluatie van de dosis-effect relatie van diverse doseringen (een en tweemaal daags) van NVA237 en de dal FEV1 na 28 dagen. Secundair: Dal-FEV1 tussen een en tweemaal daagse toediening van dezelfde dagdoseringen. FEV1 AUC 0-4,8,12,24 en 12-...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34643

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CNVA237A2208

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

chronische obstructieve longziekte, COPD

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COPD, dose finding, NVA237

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

% van het maximale daleffect op de FEV1 (gemiddelde van de metingen na 23.15 en 23.45 uur na de ochtenddosering).

Secundaire uitkomstmaten

Gebruik van hulpmedicatie, FEV1 (AUC 0-24 uur en kortere periode, piek en 12 uur), FVC, klachten, bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De morbiditeit en mortaliteit ten gevolge van COPD neemt toe. COPD leidt tot een progressieve en irreversibele afname van de longfunctie en tot exacerbaties (meer klachten, verslechterde longfunctie, afname van de kwaliteit van leven en verhoogde kans op complicaties), die in frequentie toenemen naar mate de ernst van de ziekte toeneemt.

Anticholinergica zijn een van de hoekstenen van de COPD behandeling.

NVA237 is een anticholinergicum, dat in inhalatiepoedervorm wordt ontwikkeld voor de behandeling van COPD in een eenmaal daagse dosering. Het middel bleek tot nu toe veilig en effectief.

De huidige fase II dose-ranging studie maakt deel uit van het COPD ontwikkelingsprogramma.

Doel van het onderzoek

Primair: Evaluatie van de dosis-effect relatie van diverse doseringen (een en tweemaal daags) van NVA237 en de dal FEV1 na 28 dagen.

Secundair: Dal-FEV1 tussen een en tweemaal daagse toediening van dezelfde dagdoseringen. FEV1 AUC 0-4,8,12,24 en 12-24 uur. Piek-FEV1, FEV1 uur 12. FVC. Gebruik van hulpmedicatie, klachten, veiligheid.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd cross over fase II onderzoek. Acht behandelingen, gebalanceerd incompleet blok design. Een en tweemaal daagse dosering. Pre-screening, dan z.n. aanpassen huidige COPD medicatie, gevolgd door 2e screening en inlooperperiode van 1 week. Daarna randomisatie naar 16 onafhankelijke behandelvolgorden. Iedere patiënt krijgt 2 behandelingen van 4 weken, gescheiden door een washout periode van 1 week.

Behandelingen:

1. Eenmaal daags NVA237 12,5 mcg
2. Eenmaal daags NVA237 25 mcg
3. Eenmaal daags NVA237 50 mcg
4. Eenmaal daags NVA237 100 mcg
5. Tweemaal daags NVA237 12,5 mcg
6. Tweemaal daags NVA237 25 mcg
7. Tweemaal daags NVA237 50 mcg
8. Placebo.

via single dose poederinhaler.

Salbutamol hulpmedicatie.

Totale studieduur ca. 11 weken.

Ca 360 gerandomiseerde patiënten (ruim 500 gescreend).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met NVA237 of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie. Veranderingen in huidige COPD medicatie.

Belasting: 11-12 bezoeken in 11 weken, waarvan 6 24u meetdagen met overnachting en 2 dagen van ca. 9u.

Dagelijks *dagboek*informatie (klachten, rescue medicatie). Bloedonderzoek (safety) 3x. Ca. 10 ml bloed per keer, totale hoeveelheid ca. 30 ml.

Zwangerschapstest 2x.

Korte bezoeken: 3x. Vital signs (met of zonder verder lichamelijk onderzoek) 1 bezoek. Longfunctie 2x per bezoek (1 bezoek met reversibiliteit). ECG 1 bezoek.

9u meetdagen: 2x. Duur 9 uur. 6x *kleine* longfunctie. 1x vital signs.

24u meetdagen: 6x met hotelovernachting en nachtelijke metingen. Duur ruim 24

uur. 14-17x *kleine* longfuncties. 0-1x ECG en 1-3x vital signs per meetdag.

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)

- Mannen en vrouwen, leeftijd 40 jaar en ouder.
- Matige tot ernstige COPD volgens de GOLD 2008 richtlijnen.
- Rookhistorie: minimaal 10 pakjaren.
- FEV1 versus verwachte waarde 30-80%.

- FEV1/FVC ratio minder dan 70% (post bronchodilatatie)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Lagere luchtweginfectie in afgelopen 4 weken.
- Astma bronchiale.
- Type I en ongecontroleerde type II diabetes mellitus.
- α 1-antitrypsin deficiëntie.
- Andere relevante longaandoeningen.
- Contra-indicaties voor anticholinergica.
- Gebruik van bepaalde COPD en andere geneesmiddelen (zie protocol voor details).
- Vaccinatie met levend of geïnactiveerd vaccin in de afgelopen resp. 30 en 2 dagen.
- Langdurige zuurstofbehandeling.
- Zwangerschap en borstvoeding. Inadequate anticonceptie, indien van toepassing.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-06-2010
Aantal proefpersonen:	58
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: NVA237
Generieke naam: NVA237

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-04-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-04-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-05-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-05-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-05-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-06-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-09-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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 nog niet bekend
EudraCT	EUCTR2009-014038-11-NL
CCMO	NL31828.060.10