

# Een 12 weken durende, internationale, multicentrische, dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde vergelijking van de effectiviteit en veiligheid van orale UT-15C tabletten met vertraagde afgifte in patiënten met pulmonale arteriële hypertensie.

Gepubliceerd: 01-12-2006 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

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...

|                             |                          |
|-----------------------------|--------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO          |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart |
| <b>Type aandoening</b>      | Longvaataandoeningen     |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek    |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON35333

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

FREEDOM-M

### 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

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Dubbelblind, Internationaal, Pulmonale Arteriële Hypertensie, UT-15C

## 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 12.

### Secundaire uitkomstmaten

Borg Dyspnea Schaal

Inspanningsvermogen bij lichaamsbeweging (met inbegrip van de 6 minuten wandeling en de mate van dyspnoe op de schaal van Borg)

Klinische verslechtering

Dyspnoe-vermoeidheidsindex

WHO functionele klasse

Symptomen van PAH

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond:

2 - Een 12 weken durende, internationale, multicentrische, dubbelblinde, gerandomise ... 24-05-2025

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 onderzocht voor oraal gebruik. Een orale verbinding is makkelijker in gebruik en er zijn op dit moment nog maar weinig orale middelen op de markt.

Hypothese:

UT-15C zal ervoor zorgen voor een toename in de afgelegde afstand tijdens de 6-minuten loop test bij week 12 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 12) bij patiënten met PAH die op dit moment geen ERA, PDE-5, prostacycline therapie of enige combinatie krijgen. De verandering in afstand gewandeld tijdens de 6MWT wordt ge-evalueerd in eerste instantie voor patiënten die toegang hadden tot de 0,25 mg tabletten bij randomisatie en als tweede voor de gehele populatie.

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 elektrocardiogram)

\*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.  $\geq 20\%$  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).

## **Onderzoekopzet**

Multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, 12 weken durende studie van PAH patiënten die momenteel niet worden behandeld met een ERA, PDE-5 remmer of prostacycline voor PAH.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Elke patient start met twee maal per dag één tablet studiemedicatie of placebo van 0,25 mg. Deze dosis kan iedere drie dagen met 0,25 tot 0,5 mg tweemaal per dag worden verhoogd. Patienten die de 0,25 mg dosering niet kunnen verdragen of een tussenliggende dosering nodig hebben, mogen de 0,125 mg tablet gebruiken.

## **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, 11 weken en 12 weken na randomisatie.

De behandeling zal aanvangen met de inname van 0,25 mg tweemaal daags (om de 12 uur +/- 1 uur) waarbij iedere 3 dagen een dosisverhoging mogelijk is van een bijkomende 0,25 tot 0,50 mg tweemaal daags. Patienten die de 0,25 mg dosering niet kunnen verdragen of een tussenliggende dosering nodig hebben, mogen de 0,125 mg tablet gebruiken.

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

55 T.W. Alexander Drive, PO Box 14186  
Research Triangle Park, NC 27709  
US

## Wetenschappelijk

United Therapeutics Corporation

55 T.W. Alexander Drive, PO Box 14186  
Research Triangle Park, NC 27709  
US

## 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 75 jaar bij screening.
2. De patiënt weegt minstens 40 kg met een Body Mass Index (BMI) minder dan 40kg/m<sup>2</sup> 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 of toxines), PAH geassocieerd met gerepareerde congenitale systemische-naar-pulmonaire shunts (gerepareerd  $\geq$  5 jaar geleden), 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  $\geq$  200 binnen 30 dagen van de Baseline visite en een standaard anti-retrovirale of andere effectieve behandeling krijgen voor HIV.
6. De patiënt moet een Baseline 6-Minute Loop afstand hebben afgelegd tussen de 200 en 400 meter, inclusief.
7. De patiënt zal een voordeel hebben bij een extra therapie, bijvoorbeeld een prostacycline zoals beoordeeld door de behandelend arts.
8. De patiënt moet optimaal behandeld worden met conventionele pulmonale hypertensie

therapie

9. 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 een prostacycline, endotheline receptor antagonist, of phosphodiesterase-5 remmer gehad binnen 30 dagen van de baseline visite.
3. De patiënt heeft een nieuw type chronische therapie voor pulmonale arteriële hypertensie ontvangen in de 14 dagen voor de baseline visite.
4. De patiënt is in de afgelopen 14 dagen gestopt met medicatie voor Pulmonale Arteriële Hypertensie, behalve anticoagulantia.
5. De patiënt heeft een ziekte geassocieerd met pulmonale arteriële hypertensie, anders dan genoemd bij de inclusiecriteria.
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 parenchymale longziekte
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.

## **Onderzoekopzet**

### **Opzet**

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

## Deelname

Nederland  
Status: Werving nog niet gestart  
(Verwachte) startdatum: 01-01-2007  
Aantal proefpersonen: 6  
Type: Verwachte 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: 03-07-2007  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO  
Datum: 28-02-2008  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Datum:              | 18-03-2009         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 11-02-2010         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 19-05-2010         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 28-05-2010         |
| 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            | EUCTR2006-000801-50-NL |
| ClinicalTrials.gov | NCT00325403            |
| CCMO               | NL15469.029.06         |