

Doeltreffendheid en veiligheid van acclidiniumbromide/formoterolfumaraat in vaste dosiscombinaties in vergelijking met de afzonderlijke middelen en de placebo bij toediening aan patiënten met stabiele chronische obstructieve longziekte (COPD).

Gepubliceerd: 11-08-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

• Beoordeling van bronchodilatatie op de lange termijn van acclidinium/formoterol in een vaste dosiscombinatie (FDC) in vergelijking met de afzonderlijke middelen en de placebo bij toediening aan COPD-patiënten tweemaal daags via inhaleren. •...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38263

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Almirall ACLIFORM-COPD

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

COPD, progressieve ademhaling aandoening

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Almirall

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acridiniumbromide/ Formoterolfumaraat, COPD, Holter, Spirometrie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Co-primaire variabelen van doeltreffendheid (na 24 weken behandeling):
 - Verandering ten opzichte van de baseline in FEV1 vóór de dosis *s ochtends (dalwaarde) in elke groep met acridinium/formoterol in een vaste dosiscombinatie, in vergelijking met formoterol 12 µg als monotherapie.
 - Verandering ten opzichte van de baseline in FEV1, 1 uur na de dosis *s ochtends in elke groep met acridinium/formoterol in een vaste dosiscombinatie, in vergelijking met acridinium 400 µg als monotherapie

Secundaire uitkomstmaten

- Secundaire variabelen van doeltreffendheid (na 24 weken behandeling):
 - Verbetering in TDI-focusscore voor elke groep met acridinium/formoterol in een vaste dosiscombinatie, in vergelijking met de placebogroep.
 - Verandering ten opzichte van de baseline in SGRQ-totaalscore voor elke groep met acridinium/formoterol in een vaste dosiscombinatie, in vergelijking met de placebogroep.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Deze vaste dosis combinatie (FDC) van aclidinium/formoterol biedt naar verwachting een betere bronchusverwijding in vergelijking met elk bestanddeel, aclidinium en formoterol, alleen en met placebo. Bovendien kan door het gebruik van 2 bronchodilatatoren in een FDC via een enkele inhalator de therapietrouw worden verbeterd ten opzichte van de therapietrouw bij gebruik van 2 losse inhalatoren.

Doel van het onderzoek

- Beoordeling van bronchodilatatie op de lange termijn van aclidinium/formoterol in een vaste dosiscombinatie (FDC) in vergelijking met de afzonderlijke middelen en de placebo bij toediening aan COPD-patiënten tweemaal daags via inhaleren.
- Beoordeling van de voordelen van aclidinium/formoterol in een vaste dosiscombinatie voor de symptomen van COPD, ziektegerelateerde gezondheidstoestand en exacerbaties van COPD in vergelijking met de afzonderlijke middelen en de placebo bij toediening aan COPD-patiënten tweemaal daags via inhaleren.
- Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid op de lange termijn van aclidinium/formoterol in een vaste dosiscombinatie in vergelijking met de afzonderlijke middelen en de placebo bij toediening tweemaal daags via inhaleren aan COPD-patiënten.

Onderzoeksopzet

Tijdens een bezoek aan het centrum zullen patiënten het informatie- en toestemmingsformulier ondertekenen en de screening doorlopen. Bepaalde geneesmiddelen tegen COPD zijn echter verboden binnen dit onderzoek. Als de patiënt met een van deze middelen wordt behandeld, zal de patiënt dus na ondertekening van het informatie- en toestemmingsformulier en vóór de onderzoeken van het screeningbezoek, een uitwasperiode moeten doorlopen. Deze periode zal 1 dag tot 1 maand duren, afhankelijk van de specifieke medicatie die moet worden uitgewassen.

Tijdens het screeningbezoek zullen de inclusie- en exclusiecriteria worden gecontroleerd aan de hand van de medische voorgeschiedenis van de patiënt, de COPD-status, een lichamelijk onderzoek, laboratoriumtests, gemeten bloeddruk en een ecg-opname.

Twee à drie weken later zal de patiënt komen voor het randomisatiebezoek (bezoek 1), indien de patiënt nog altijd voldoet aan de inclusie- en exclusiecriteria. Met dit bezoek begint een 24 weken durende behandelingsperiode. Tijdens deze behandelingsperiode zal iedere patiënt tweemaal daags één dosis inhaleren. Deze dosis zal een van de vijf mogelijke behandelingen zijn (dubbelblind toegewezen).

Patiënten die geschikt blijken te zijn voor deelname aan het onderzoek, worden op willekeurige wijze ingedeeld in een van de vijf behandelarmen:

- aclidinium/formoterol FDC 400/12 µg;
- aclidinium/formoterol FDC 400/6 µg;
- monotherapie met aclidinium 400 µg;
- monotherapie met formoterol 12 µg;
- placebo (nepmiddel zonder actief bestanddeel).

De verdeling van deze willekeurige indeling van patiënten over de behandelarmen is respectievelijk 2:2:2:2:1. Er dus een kans van 1 op 9 om een placebo te ontvangen.

Na het randomisatiebezoek zullen patiënten nog 5 andere bezoeken hebben. Het eerste bezoek zal plaatsvinden 1 week na het begin van de behandelingsperiode van het onderzoek. Bezoeken 2 tot en met 6 vinden plaats na 4, 12, 18 en 24 weken behandeling.

Tijdens de verschillende bezoeken tijdens de behandelingsperiode vinden de volgende beoordelingen plaats vóór de dosis *s ochtends: longfunctietest (PFT), meting van bloeddruk, ecg-opname, index van dyspneu aan baseline/overgang (BDI/TDI, Baseline/Transition Dyspnoea Index), SGRQ-vragenlijst (St. George's Respiratory Questionnaire, vragenlijst over symptomen, activiteiten en invloed op het dagelijks leven) en de EuroQol-5D-vragenlijst (EQ-5D, vragenlijst over levenskwaliteit met vijf dimensies). Na de ochtenddosering vinden de beoordelingen over de volgende 3 uur plaats, met PFT's, meting van bloeddruk en ecg-opname.

De laboratoriumtest wordt herhaald na 12 weken behandeling (bezoek 4) en aan het einde van de behandelingsperiode (bezoek 6). Tijdens bezoek 6 wordt ook het lichamelijk onderzoek herhaald.

Twee weken na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel (zelfs in het geval van voortijdige stopzetting) zal iedere patiënt naar het centrum komen voor een laatste bezoek (bezoek 7) of voor opvolging worden opgebeld door het centrum (indien de onderzoeker dit aangewezen acht). Dit bezoek (of het telefoontje) dient om aanhoudende of nieuwe bijwerkingen te beoordelen.

Patiënten zullen medicatie voor verlichting van hun symptomen krijgen (salbutamol pMDI [aerosol, pressurized metered dose inhaler] 100 µg/puf) voor gebruik wanneer nodig (symptomatische of reliefsmedicatie), vanaf de datum van ondertekening van het informatie- en toestemmingsformulier tot aan het einde van de behandelingsperiode (bezoek 6).

Vanaf het screeningbezoek tot aan het einde van de behandelingsperiode (bezoek 6) zullen patiënten tweemaal daags in een elektronisch dagboek voor de patiënt de inname van het onderzoeksgeneesmiddel en de relief-medicatie en hun COPD-symptomen invoeren. Zij zullen dit doen met behulp van de EXACT-vragenlijst (*s avonds) of de vragenlijst over COPD-symptomen *s nachts en *s ochtends vroeg (*s ochtends). Patiënten zullen in een dagboek op papier eventuele bijwerkingen en het gebruik van gelijktijdige medicatie noteren vanaf het screeningbezoek tot aan de contactopname voor opvolging (bezoek 7).

Tijdens het hele onderzoek zullen bijwerkingen (met inbegrip van COPD-exacerbaties) en eventueel gelijktijdig gebruik van andere medicatie worden beoordeeld en genoteerd door de onderzoeker.

Naast de bovenstaande beoordelingen zal bij een deelgroep van 20% van het totale aantal patiënten een 24-uurs ecg-opname met/Holter worden gemaakt tijdens het screeningbezoek en na 12 en 24 weken onderzoeksbehandeling. Deze patiënten zullen daarom 3 keer op 2 achtereenvolgende dagen naar het centrum moeten komen, de eerste dag om het Holter-toestel te plaatsen en de volgende dag om het te verwijderen.

Bij een andere deelgroep van 20% van het totale aantal patiënten zal er bijkomende spirometrie worden verricht tijdens het randomisatiebezoek en na 12 en 24 weken behandeling. Op die dagen zal de spirometrietest tot 12 uur na de ochtenddosis voortduren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Inhalatie van poeder

Inschatting van belasting en risico

Het is mogelijk dat de symptomen van de ziekte tijdens dit onderzoek niet verbeteren of zelfs erger worden. De kans dat de symptomen erger worden is groter indien er tijdens de behandelperiode een placebo wordt ontvangen. De behandeling met aclidinium/formoterol FDC kan ook tot risico's voor de toekomstige gezondheid leiden van de patient, deze kunnen op dit moment nog niet worden voorzien.

Er wordt geen specifiek risico verwacht met de doses en het dosisregime in dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Almirall

Laurea Miro 408-410
Sant Feliu de Llobregat, Barcelona 08980
ES

Wetenschappelijk

Almirall

Laurea Miro 408-410
Sant Feliu de Llobregat, Barcelona 08980
ES

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)

- Volwassen mannen en vrouwen van ≥ 40 jaar oud.
- Patiënten met stabiele matige tot ernstige COPD (GOLD-richtlijnen [Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease]): Bij screening, na test met bronchodilatator $FEV_1/FVC < 70\%$ en $FEV_1 \geq 30$ en $< 80\%$ van de voorspelde normale waarde.
- Huidige of ex-*rokers van ≥ 10 pakjaren.
- Patiënten die nooit waren gerandomiseerd voor een onderzoek met aclidinium/formoterol in een vaste dosiscombinatie (Almirall-projectcode 40464).
- Patiënten die voordien waren gerandomiseerd voor het onderzoek van aclidinium als monotherapie (Almirall-projectcode 34273) mogen uitsluitend aan dit onderzoek deelnemen, als er tussen de afsluiting van de behandeling in het vorige onderzoek en het screeningbezoek ten minste 6 maanden verschil is.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten met voorgeschiedenis of huidige diagnose van astma
- Patiënten met verschijnselen van COPD-exacerbatie hebben vertoond in de 6 weken vóór het screeningbezoek.
- Patiënten bij wie er bewijs is van klinisch significante ademhalings- en/of cardiovasculaire aandoeningen of abnormale laboratoriumwaarden.
- Patiënten waarvan wordt verwacht een revalidatieprogramma voor longaandoeningen te starten tijdens het onderzoek, en patiënten die een dergelijk programma hebben voltooid of zijn begonnen in de 3 maanden vóór het screeningbezoek.
- Patiënten met contra-indicatie voor anticholinergica, zoals een vernauwing van de blaashals, acute urineretentie, symptomatische en niet-stabiele prostaathypertrofie of (bekend) nauwe-kamerhoek-glaucoom.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-01-2012
Aantal proefpersonen:	44
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	Acridiniumbromide 400 μg
Generieke naam:	Acridiniumbromide
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Acridiniumbromide/Formoterol fumarate in 400/12 μg vaste dosiscombinaties
Generieke naam:	Acridiniumbromide/Formoterol fumarate
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Acridiniumbromide/Formoterolfumarate 400/6 μg in vaste dosiscombinaties
Generieke naam:	Acridiniumbromide/Formoterolfumarate
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Formoterolfumarate 12 μg
Generieke naam:	Formoterolfumarate

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2012
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
EudraCT	EUCTR2011-0001524-3-NL
CCMO	NL37481.060.11