

# Onderzoek naar langetermijnveiligheid en verdraagbaarheid van open-label liposomale amikacine voor inhalatie (Arikace\*) bij patiënten met cystische fibrose met chronische infectie ten gevolge van *Pseudomonas aeruginosa*

Gepubliceerd: 05-07-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Het evalueren van de langetermijnveiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van Arikace\* 590 mg, gedurende maximaal 12 cycli eenmaal daags toegediend, waarbij elke cyclus bestaat uit 28 dagen met behandeling gevolgd door 28 dagen zonder...

|                             |                                        |
|-----------------------------|----------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                        |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                        |
| <b>Type aandoening</b>      | Respiratoire aandoeningen, congenitaal |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                  |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON39469

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Arikace TR02-110

### Aandoening

- Respiratoire aandoeningen, congenitaal

### Synoniemen aandoening

cystische fibrose, taaislijmziekte

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Chiltern International Ltd

**Overige ondersteuning:** Insmmed Inc.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Arikace, Cystische Fibrose, open-label, *Pseudomonas aeruginosa*

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten

- Bijwerkingen (AE) als gevolg van behandeling tot Dag 672
- Bijwerkingen die leiden tot definitief stoppen met het onderzoeksgeneesmiddel
- Ernstige bijwerkingen (SAE) tot Dag 672
- Laboratoriumafwijkingen tot Dag 672
- Acute verdraagbaarheid als gemeten door middel van PFT-veranderingen pre- tot postdosis
- Vitale levensfuncties en zuurstofverzadiging (verandering van pre- tot post-dosis) en verandering vanaf basislijn
- Verschuiving in MIC\*s voor Pa en Burkholderia species vanaf Dag 1 tot Dag 169, 337, 505 en 672
- Proportie van proefpersonen met opkomende pathogenen
- Evaluatie van audiologie
- Verandering in serumcreatinine tijdens het gehele onderzoek
- Gelijktijdige medicaties inclusief antibiotica, antivirussmiddelen, antischimmelmiddelen en andere inhalatiegeneesmiddelen zoals bronchodilatoren, DNase, geïnhaleerde steroïden

## **Secundaire uitkomstmaten**

### Secundaire eindpunten

- Relatieve verandering in FEV1 [liters] en FEV1 (% voorspeld) tijdens het onderzoek
- Tijd tot eerste protocol gedefinieerde pulmonale exacerbatie en proportie van proefpersonen die een volgens protocol gedefinieerde pulmonale exacerbatie ondervinden
- Tijd tot eerste behandeling met antipseudomonale antibiotica voor volgens protocol gedefinieerde pulmonale exacerbatie, proportie van proefpersonen die behandeling initiëren en aantal behandelingsdagen

### Onderzoekende eindpunten:

- Tijd tot eerste onderzoeker gedefinieerde pulmonale exacerbatie en proportie van proefpersonen die een volgens een onderzoeker gedefinieerde pulmonale exacerbatie ondervinden
- Tijd tot eerste pulmonale exacerbatie gedefinieerd met behulp van Seattle Score (Rosenfeld Criteria) en proportie van proefpersonen die een pulmonale exacerbatie gedefinieerd met behulp van Seattle ScoreTime tot eerste behandeling met antipseudomonale antibiotica voor elke pulmonale exacerbatie (protocol-gedefinieerd of onderzoeker-gedefinieerd) ondervinden, proportie van proefpersonen die behandeling initiëren en aantal behandelingsdagen
- Log CFU Pa en verander in log CFU Pa vanaf basislijn tijdens het gehele onderzoek
- Log CFU Burkholderia species en verandering in log CFU Burkholderia species

vanaf basislijn tijdens het gehele onderzoek

- Tijd tot, aantal en duur van ziekenhuisopnamen en proporties van proefpersonen die om ongeacht welke reden in het ziekenhuis zijn opgenomen
- Tijd tot, aantal en duur van ziekenhuisopnamen en proporties van proefpersonen die voor pulmonale exacerbatie in het ziekenhuis zijn opgenomen
- Verandering in door de patiënt gerapporteerde symptomen vanaf basislijn tijdens het gehele onderzoek als gemeten door het Cystische fibrose respiratoire symptomendagboek (CFRSD) (het instrument is alleen beschikbaar in het Engels en zal daarom alleen worden ingevuld in Engels sprekende landen door proefpersonen die geen problemen hebben met lezen en spreken in het Engels)
- Verandering in respiratoire symptomen vanaf de basislijn tijdens het hele onderzoek als gemeten door de Cystische Fibrose Vragenlijst-Revised (CFQ-R)
- Evaluatie van globale beoordeling van gezondheid tijdens elk onderzoeksbezoek en verandering vanaf basislijn tijdens het gehele onderzoek
- Proportie van proefpersonen die gemiste werk- of schooldagen als gevolg van onderliggende complicaties van CF rapporteren en aantal gemiste dagen
- FEV1 (liters) en FEV1 (% voorspeld) tijdens het gehele onderzoek en absolute verandering in FEV1 (liters) en FEV1 (% voorspeld) tijdens het gehele onderzoek; geforceerde vitale capaciteit (FVC) en geforceerde expiratoire stroming (FEF(25-75%)) tijdens het gehele onderzoek en absolute verandering in en relatieve verandering in FVC en FEF(25-75%) tijdens het gehele onderzoek
- Evaluatie van tijd tot en frequentie van pulmonale exacerbaties, relatieve verandering in FEV1 (volume) en FEV1 % voorspeld, tijd tot antipseudomonale redbbingsbehandeling, log CFU verandering, verandering in CFQR-Respiratoir

domein, verandering in CFRSD en verandering in GRH door middel van FEV1 %

voorspeld, leeftijd en aanvullende sub-groepen

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

-

### Doel van het onderzoek

Het evalueren van de langetermijnveiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van Arikace\* 590 mg, gedurende maximaal 12 cycli eenmaal daags toegediend, waarbij elke cyclus bestaat uit 28 dagen met behandeling gevolgd door 28 dagen zonder behandeling.

### Onderzoeksopzet

Dit is een Fase-3 onderzoek naar langetermijnveiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van 590 mg Arikace\*.

Alle proefpersonen die onderzoek TR02-108 of TR02-109 hebben voltooid, zich hebben gehouden aan het onderzoeksprotocol en niet voldeden aan de vermelde criteria voor het stoppen met het onderzoek, zullen kunnen deelnemen aan dit open-label onderzoek. De proefpersonen zullen gedurende 28 dagen eenmaal daags 590 mg Arikace\* ontvangen via een PARI eFlow® onderzoeksvernevelaarsysteem (eFlow®), gevolgd door een behandelingsperiode van 28 dagen zonder behandeling. Deze cyclus (28 dagen met behandeling, 28 dagen zonder behandeling) zal gedurende maximaal twaalf cycli worden herhaald. Het onderzoek zal worden geïmplementeerd als twee opeenvolgende verlengperiodes, die elk uit 48 weken bestaan (ongeveer 12 maanden). Na voltooiing van de eerste verlengperiode zullen proefpersonen opnieuw om toestemming worden gevraagd voor de tweede verlengperiode. De totale onderzoeksperiode zal maximaal 96 weken zijn (ongeveer 2 jaar).

Tijdens de eerste 28 dagen van behandeling zullen proefpersonen om de twee weken op de onderzoekslocatie worden geëvalueerd op veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid. Daarna zullen proefpersonen gedurende het hele onderzoek op de eerste en laatste dag van elke periode met behandeling op de onderzoekslocatie worden geëvalueerd. Tijdens het onderzoek, te beginnen met de periode zonder behandeling van cyclus 1, zal één keer tijdens elke periode van 28 dagen telefonisch contact worden opgenomen met de proefpersonen om de veiligheid te beoordelen. Een laatste bezoek aan de locatie zal 28 dagen

na de laatste dosis Arikace\* plaatsvinden.

Klinische laboratoriumparameters, bijwerkingen, gelijktijdige geneesmiddelen, vitale levensfuncties, lichamelijke onderzoeken, audiologie, longfunctie en door de patiënt gerapporteerde symptomen/resultaten zullen worden geëvalueerd voor alle proefpersonen tijdens het onderzoek. Er zullen sputum-monsters worden genomen om veranderingen in bacteriële dichtheid, opkomende pathogenen en MIC\*s te bepalen.

### **Onderzoeksproduct en/of interventie**

nvt

### **Inschatting van belasting en risico**

nvt

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Chiltern International Ltd

Schipholweg 103  
Leiden 2316 XC  
NL

### **Wetenschappelijk**

Chiltern International Ltd

Schipholweg 103  
Leiden 2316 XC  
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)

- Schriftelijke toestemming na ontvangst van informatie of toestemming verkregen van de proefpersoon, ouder of wettelijke voogd voor deelname aan het open-label multi-cyclus onderzoek, TR02-110
- De proefpersoon heeft onderzoek TR02-108 of TR02-109 voltooid en heeft zich gehouden aan het onderzoeksprotocol
- Negatief zwangerschapsresultaat na zwangerschapstest die binnen 2 weken voor Dag 1 is genomen en gebruik van betrouwbare anticonceptiemethoden (bijv., onthouding, hormonale of barrièremethoden, sterilisatie van partner, of spiraaltje) voor de duur van het onderzoek bij vrouwen die kinderen kunnen krijgen. Vrouwen die geen kinderen kunnen krijgen worden gedefinieerd als prepubescent, postmenopauzaal (d.w.z. amenorroe gedurende tenminste 1 jaar) of chirurgisch of van nature steriel

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- De proefpersoon voldeed aan een van de vermelde criteria voor stoppen met het onderzoeksgeneesmiddel in protocol TR02-108 of TR02-109
- Verhoogde AST, ALT of GGT  $\geq 3 \times$  de bovenlimiet van normaal (ULN) binnen 4 weken voorafgaand aan Dag 1
- Absolute neutrofielentelling  $< 1000$  binnen 4 weken vóór Dag 1
- Serumcreatinine  $> 2 \times$  ULN binnen 4 weken voorafgaand aan Dag 1
- Psychotische, addictieve of andere aandoening die het vermogen toestemming te geven na ontvangst van informatie of te voldoen aan de vereisten voor het onderzoek beperkt.
- Voorgeschiedenis van alcohol-, geneesmiddel- of drugsmisbruik binnen de 6 maanden voorafgaand aan de toestemming
- Roken van tabak of enig middel binnen 6 maanden voorafgaand aan de toestemming of verwacht onvermogen te stoppen met roken tijdens het onderzoek
- Elke aandoening die naar de mening van de onderzoeker het vermogen van de proefpersoon het onderzoek veilig te voltooien of zich te houden aan de vereisten voor het onderzoek verstoort

# 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: | 02-05-2013            |
| Aantal proefpersonen:   | 3                     |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                     |
|-----------------|-------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                        |
| Merknaam:       | Arikace                             |
| Generieke naam: | Liposomale amikacine voor inhalatie |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                     |
|---------------------|-----------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 05-07-2011                                          |
| Soort:              | Eerste indiening                                    |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 12-01-2012                                          |
| Soort:              | Amendement                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 25-04-2013                                          |
| Soort:              | Eerste indiening                                    |



|                     |                                                     |
|---------------------|-----------------------------------------------------|
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 18-12-2013                                          |
| Soort:              | Amendement                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 20-12-2013                                          |
| Soort:              | Amendement                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 29-04-2015                                          |
| Soort:              | Amendement                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 17-06-2015                                          |
| Soort:              | Amendement                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht) |

## 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            | EUCTR2011-000443-24-NL |
| ClinicalTrials.gov | NCT001316276           |
| CCMO               | NL37137.041.11         |