

AMB115811: Gerandomiseerd multicenter dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek met ambrisentan bij proefpersonen met inoperabele chronische trombo-embolische pulmonale hypertensie (CTEPH)

Gepubliceerd: 14-08-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Primair: evaluatie van de werkzaamheid ambrisentan 5 mg na 16 weken behandeling bij patiënten met inoperabele CTEPH. Secundair: veiligheid en verdraagbaarheid.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40399

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AMB115811

Aandoening

- Longvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

chronische trombo-embolische pulmonale arteriële hypertensie, CTEPH

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline BV

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ambrisentan, hypertensie, pulmonale, thrombo-embolisch

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering van baseline van 6 min walk test in week 16.

Secundaire uitkomstmaten

Bijwerkingen, PVR, WHO functionele klasse, Borg CR10 schaal, klinische

verslechtering van CTEPH, andere haemodynamische parameters, NT-proBNP, SF-36

vragenlijst.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische trombo-embolische pulmonale arteriële hypertensie (CTEPH) is een levensbedreigende ongeneeslijke ziekte die wordt gekarakteriseerd door trombusorganisatie, stenose van de pulmonaalarterie en uiteindelijke vasculaire remodeling, waarbij kleine, open vaten worden gevormd. Hierdoor ontstaat een verhoogde vasculaire weerstand, pulmonale hypertensie (PH) en rechts decompensatie. CTEPH gaat gepaard met aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit. DE voorkeursbehandeling van CTEPH is operatief doorgankelijk maken van het vat door endarteriëctomie. De perioperatieve mortaliteit is 5-10%. Er worden belangrijke hemodynamische verbeteringen gezien. Operatie is echter niet altijd mogelijk. Deze patiënten werden tot nu toe symptomatisch behandeld. Disease-modifying behandelingen die bij andere vormen van PH gebruikt worden, worden ook bij CTEPH toegepast. Er zijn echter geen voor CTEPH geregistreerde geneesmiddelen.

Ambrisentan is een selectieve endotheline receptor antagonist, geregistreerd voor de behandeling van PH, WHO klasse II en III. Gezien de histopathologische

veranderingen die bij CTEPH gezien zijn, dhet bewijs dat endotheline-1 concentraties verhoogd zijn en de (vooral ongecontroleerde) klinische bewijzen van effectiviteit vij CTEPH van een aantal voor PH geregistreerde middelen, is de veronderstelling dat ambrisentan gunstig zou kunnen werken bij patiënten met inoperabele CTEPH.

Doel van het onderzoek

Primair: evaluatie van de werkzaamheid ambrisentan 5 mg na 16 weken behandeling bij patiënten met inoperabele CTEPH.

Secundair: veiligheid en verdraagbaarheid.

Onderzoeksopzet

Fase III gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen. Randomisatie (1:1) naar

- * ambrisentan 5 mg per dag

- * placebo.

160 patiënten.

16 weken behandeling. Na het einde-studie bezoek kunnen alle patiënten meedoen aan een open lange termijn onderzoek (AMB116457) aan het einde van de dubbelblinde fase tot het product geregistreerd is en commercieel verkrijgbaar is voor CTEPH.

Onafhankelijk Data Monitoring Committee.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met ambrisentan of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: 7 bezoeken in 24 weken.

Bloedonderzoek tijdens ieder bezoek (ca. 5-10 ml/keer). Optioneel farmacogenetisch onderzoek (6 ml bloed). Urineonderzoek 3x. Zwangerschapstest elk bezoek.

Voorts: lichamelijk onderzoek 3x, ECG 2x, 6 minuten wandeltest elk bezoek, echocardiogram 1x, rechtscatheterisatie 2x, oximetrie elk bezoek, SF-36 vragenlijst 2x.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline BV

Huis ter Heideweg 62
Zeist 3705 LZ
NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline BV

Huis ter Heideweg 62
Zeist 3705 LZ
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 18-80 jaar.
- * Inoperable CTEPH (zie protocol pagina 19 voor details).
- * mPAP > 25 mmHg en PVR > 400 dynes.sec/cm⁵ en PCWP of LVEDP < 15 mmHg.
- * Afstand tijdens 6 minuten wandeltest 150-475 meter.
- * WHO klasse II of III.
- * SaO₂ minimaal 92% (pulse oximetry).
- * Anticoagulantia gedurende minimaal 3 maanden.
- * Vrouwen in vruchtbare leeftijd: 2 betrouwbare anticonceptiemethoden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Eerdere PAH therapie (PDE5i, ERA, prostanoid (meer dan 7 dagen)) in de laatste 12 weken.
- * Eerdere ERA behandeling gestaakt vanwege verdraagbaarheidsproblemen (anders dan die verband houden met leverfunctiestoornissen).
- * Eerdere endarteriëctomie of dotterbehandeling.
- * Intraveneuze inotropica in de laatste 2 weken.
- * Calciumantagonisten of statines met een dosisverandering in de laatste 4 weken.
- * Deelname aan een cardiopulmonaal revalidatieprogramma in de laatste 12 weken of van plan om daaraan mee te doen gedurende de eerste 16 weken van de (zie protocol pagina 21 voor details).
- * BP > 180/110 mmHg of < 90/50 mmHg.
- * Acuut MI in de laatste 90 dagen.
- * Klinisch significante aorta- of mitraalklepaandoening, pericardiale constrictie, restrictieve of congestieve cardiomyopathie, levensbedreigende ritmestoornissen, significante LV disfunctie, LV outflow obstructie, symptomatische coronairziekte, autonome hypotensie, vochtdepletie.
- * FEV1 < 70% van voorspeld.
- * MBI ≥ 35 .
- * Algemene exclusiecriteria, zie protocol pagina 22.
- * Zwangerschap of borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-03-2014

Aantal proefpersonen: 5
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Volibris
Generieke naam: ambrisentan
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-08-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-09-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-07-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-08-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-04-2015
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	EUCTR2012-001646-18-NL
CCMO	NL45327.029.13
Ander register	www.clinicaltrials.gov; registratienummer n.n.b.