

Een 12 weken durende open-label, gerandomiseerde, multi centrum, parallelle groepen studie, naar de veiligheid ,verdraagbaarheid en farmacokinetiek (PK) van oraal toegediende nintedanib in combinatie met oraal toegediende pirfenidone, in vergelijking met nintedanib bij patiënten met idiopatische longfibrose (IPF)

Gepubliceerd: 18-08-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van het onderzoek is om de veiligheid en verdraagbaarheid van de gecombineerde behandeling van nintedanib met pirfenidone te onderzoeken. Een ander doel is, om de impact van het toevoegen van pirfenidone aan de behandeling van nintedanib op...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43818

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Combinatie van nintedanib en pirfenidone bij patiënten met IPF.

Aandoening

- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

longfibrose door onbekende oorzaak

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Idiopatische longfibrose, nintedanib, pirfenidone, veiligheid

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Primaire eindpunt is het percentage patienten met gastrointestinale klachten in de periode waarin zij behandeld worden met de onderzoeksmedicatie. Van baseline tot week 12.

Secundaire uitkomstmaten

pre-dose plasma concentraties van nintedanib bij steady state bij baseline, week 2 en 4

pre-dose plasma concentraties van pirfenidone bij steady state bij week 2 en week 4.

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Idiopatische longfibrose is een chronische aandoening, waarvan het ontstaan onbekend is en welke wordt gekarakteriseerd door progressieve, fibrotische desstructie van de long die leidt tot invaliderende dyspnoe. Er is een dringende behoefte aan een effectieve behandeling om de terugval in longcapaciteit te remmen.

Tot voor kort was pirfenidone het enige goedgekeurde medicijn voor de indicatie IPF. Sinds oktober 2014 is ook nintedanib goedgekeurd door de FDA als behandeling voor IPF op basis van resultaten van 3 eerdere trials, waarbij een significante vertraging van de progressie was waargenomen. Het is de veronderstelling, dat de combinatie van de twee middelen, met elk een verschillend werkingsmechanisme een synergetisch effect oplevert, daarvoor wordt nu eerst in een relatief kleine populatie de veiligheid en de verdraagbaarheid van de combinatie onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om de veiligheid en verdraagbaarheid van de gecombineerde behandeling van nintedanib met pirfenidone te onderzoeken. Een ander doel is, om de impact van het toevoegen van pirfenidone aan de behandeling van nintedanib op de farmacokinetiek te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Open-label, gerandomiseerd, parrallel groep, multi centre onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

12 weken behandeling (tweemaal daags) met combinatie nintedanib en pirfenidone. (beide middelen zijn geregistreerd, maar de combinatie niet)

Inschatting van belasting en risico

longfunctiemeting elk bezoek, behalve bezoek 2 en opvolgbezoek
lichamelijk onderzoek, inclusief gewicht, hartslag en bloeddruk elk bezoek
bloedafname elk bezoek
zwangerschapstest(indien van toepassing) elk bezoek
ECG - 3 keer
vragenlijst elk bezoek, behalve bij bezoek 1 en opvolgbezoek

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817 MS
NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817 MS
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)

1. patiënten met gediagnostiseerd IPF, gebaseerd op de richtlijnen van ATS/ERS/JRS/ALAT 2011 en bevestigd door de behandelend arts gebaseerd op een HRCT scan, niet ouder dan 12 maanden voor visite 1.
2. schriftelijk informed consent getekend voorafgaande elke studie handeling in overeenstemming met ICH/GCP
3. mannen/vrouwen * 40 jaar bij visite 1
4. forced vital capacity * 50% van de voorspelde normaalwaarde bij visite 2

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. ALAT, ASAT, total bilirubine >1.5 keer de bovenste normaal waarde bij visite 1
2. relevante luchtweg obstructie
3. geschiedenis van myocard infarct binnen 6 maanden voor visite 1 of onstabiele angina pectoris binnen 1 maand voor visite 1
4. risico op bloedingen:
bekende genetische aanleg voor bloedingen

patiënten die anti-platelets of anti-coagulantia gebruiken
 geschiedenis van bloeding in het centraal zenuwstelsel binnen 12 maanden voor visite 1
 geschiedenis van haemoptysis of haematury, actieve gastro-intestinale bloeding of
 maagzweer en/of grote ingreep of operatie binnen 3 maanden voor visite 1
 INR (international normalized ratio) >2 op visite 2
 PT (protrombine tijd) en PTT(partiele tromboplastine tijd) >150% van de institutionele
 normale bovenwaarde
 5. geplande grote operatie gedurende deelname aan de studie, inclusief long transplantatie
 of maag-darmoperatie
 6. geschiedenis van trombose (inclusief CVA (cerebro vasculair accident) en TIA (transient
 ischemic attack))binnen 12 maanden voor visite 1
 7. patiënten met ernstige nierverslechtering (creatinine clearance ,30ml/min dmv Cockcroft
 gault formule berekend bij visite 1) ef een eindstadium van nierziekte die dialyse vereist.
 8. behandeling met n-acetylcysteine, prednisone >15 mg/dag of > 30 mg elke 2 dagen of
 een equivalente dosis van een ander corticosteroïd en/of fluvoxamine binnen 2 weken voor
 visite 2
 9. behandeling met azathioprine, cyclophosphamide, cyclosporine of welk ander onderzoeks
 medicijn dan ook binnen 8 weken voor visite 2
 10. eerdere behandeling met pirfenidone
 11. permanent staken van nintedanib in het verleden als gevolg van een aan nintedanib
 gerelateerde ongewenste bijwerking
 12. bekende overgevoeligheid voor nintedanib, pirfenidone of de hulpstoffen in deze
 tabletten
 13. elke aandoening of conditie die, naar de mening van de onderzoeker, de patiënt in
 gevaar kan brengen door deelname aan dit onderzoek of die het onderzoek kan belemmeren.
 14. alcohol of drugs misbruik wat naar de mening van de onderzoeker het onderzoek kan
 belemmeren
 15. zwangere vrouwen, vrouwen die borstvoeding geven of die zwanger willen worden
 gedurende deelname aan de studie.
 16. vrouwen die zwanger kunnen worden en niet bereid of in staat zijn om effectieve
 anticonceptie te gebruiken
 17. patiënten die niet in staat zijn de studie procedures te begrijpen of na te komen, inclusief
 het zelfstandig invullen van de vragenlijsten
 18. patiënten die gedurende de run-in periode met nintedanib 150 mg een dosis verlaging of
 een tijdelijke onderbreking van nintedanib nodig hebben.
 19. patienten met een onderliggende chronische leveraandoening (Child Pugh A,B of C
 beperking)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:

4

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-11-2015
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Esbriet
Generieke naam:	pirfenidone
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ofev
Generieke naam:	nintedanib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-04-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-05-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-08-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-08-2016

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	EUCTR2015-000640-42-NL

Register

CCMO

Ander register

ID

NL53288.100.15

nog niet bekend