

Een dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van oraal gegeven nintedanib, voor tenminste 52 weken bij patiënten met *interstitiële longziekte als gevolg van systemische sclerodermie*

Gepubliceerd: 24-08-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van dit onderzoek is uitzoeken hoe veilig en werkzaam het nieuwe middel nintedanib is bij de behandeling van longfibrose door sclerodermie. .

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47379

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Nintedanib versus placebo bij patiënten met longfibrose door sclerodermie

Aandoening

- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)
- Verhoorning en dystrofische huidaandoeningen

Synoniemen aandoening

littekenvorming in de longen door sclerodermie, longfibrose door sclerodermie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: effectiviteit, nintedanib, sclerodermie, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Een verminderde achteruitgang van de FVC waarde over een jaar. Gemeten in mL vanaf baseline, na 52 weken in de nintedanib behandel groep ten opzichte van met de placebo behandelde groep.

Secundaire uitkomstmaten

Effectiviteit met betrekking tot fibrose van de huid, bepaald aan de hand van de modified Rodnan Skin Score (mRSS) op bezoek 9 (week 52) en een verbetering van de symptomen van de patient gemeten door de SGRQ (Saint George*s Respiratory Questionnaire) vragenlijst op bezoek 9 (week 52).

Andere onderzoeksvariabelen die bepaald worden zijn: veiligheid en verdraagbaarheid, dood, de effecten op verschillende systemische orgaanveranderingen door systemische sclerose, farmacokinetiek en de effecten van nintedanib op de perceptie van de patient van zijn of haar aandoening.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sclerodermie is een chronische aandoening, waarvan het ontstaan onbekend is. Het veroorzaakt littekenvorming (fibrose) in meerdere organen. Hierdoor kunnen afwijkingen optreden in bijvoorbeeld de huid, longen, nieren, hart en bloedvaten, spieren, slokdarm, maag en darmen.

Er is momenteel geen goedgekeurde behandeling voor sclerodermie en er is ook geen *gouden standaard* behandeling voor longfibrose door sclerodermie. Grote onderzoeken waarbij vergeleken wordt met een placebo ontbreken.

Er is bewijs dat nintedanib effect heeft bij Longfibrose (IPF) en uit dierproeven blijkt dat nintedanib potentiële effecten heeft bij longfibrose door sclerodermie. Daarnaast bleek in onderzoek de verdraagbaarheid van nintedanib bij patiënten met longfibrose acceptabel.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is uitzoeken hoe veilig en werkzaam het nieuwe middel nintedanib is bij de behandeling van longfibrose door sclerodermie.

Onderzoeksopzet

multi-center, multi-nationaal, prospectief, dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

56 tot 104 weken behandeling, met nintedanib 150 mg tweemaal daags of placebo 150 mg tweemaal daags.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafnames (elk bezoek), zwangerschapstest in bloed of urine, indien van toepassing, (elk bezoek, minimaal elke 4-6 weken; kan ook evt. thuis of bij huisarts), PK bepaling (2 bezoeken), ECG (4 bezoeken), 6 vragenlijsten invullen (4 bezoeken), menstruatiekalender bijhouden (elke dag), PK kaart invullen (12 keer over 6 dagen), mRSS bepaling (7 bezoeken), huid en zweer bepaling (7 bezoeken), autoantilichaam bepaling (3 bezoeken), biomarker bloedafname (4 bezoeken), farmacogenomische bloedafname (1 bezoek), SpO2 test (4 bezoeken), spirometrie (12 bezoeken), DLCO test (5 bezoeken), hartecho (2 bezoeken). Eventueel een HRCT scan, indien er reeds geen HRCT voorhanden is die minder oud is dan een jaar.

Bijwerkingen die bekend zijn bij gebruik van nintedanib zijn met name van gastrointestinale aard (diarree, misselijkheid, buikpijn, braken) en leverfunctiestoornissen. De leverfunctie wordt elk bezoek gemonitord. Bijverschijnselen kunnen in de meeste gevallen symptomatisch worden behandeld. Bloedafnames kunnen pijnlijk zijn en een bloeditstorting veroorzaken. DLCO en longfunctietesten zijn standaard bij deze aandoening, maar kunnen inspannend zijn, eventueel kortademigheid, duizeligheid, of hoofdpijn geven. Het verwijderen van plakkers van het ECG apparaat kan lichte irritatie veroorzaken. Risico HRCT: Aan hoe meer straling u gedurende uw leven wordt blootgesteld, hoe groter het risico zal worden op kanker of veranderde genen door straling. Veranderde genen zouden afwijkingen of ziekte kunnen veroorzaken bij eventuele nakomelingen. Van de straling bij deze studie wordt niet verwacht dat het deze risico's enorm vergroot, maar de exacte risico toename is onbekend. U zou zich ook oncomfortabel kunnen voelen in de beschreven *tunnel*. Echter staat de scanner open aan beide zijden en u kunt praten door een intercom met het onderzoekspersoneel. De scan kan altijd worden onderbroken op uw verzoek, met de kans dat de scan dan niet compleet is.

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)

- Leeftijd ≥ 18 jaar
- 2013 ACR / EULAR classificatie criteria voor SSc voldaan
- Start van ziekte SSc (gedefinieerd door het eerste non-Raynaud symptoom) binnen 7 jaar
- Interstitiële longziekten door SSc bevestigd door een HRCT; Mate van fibrose in de long $\geq 10\%$
- FVC $\geq 40\%$ van normale voorspelling
- DLCO 30% tot 89% van normale voorspelling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- AST, ALT waarden zijn hoger dan $1.5 \times$ ULN (bovengrens van de normaalwaarden);- Bilirubine waarde is hoger dan $1.5 \times$ ULN;- Creatinine klaring ligt onder de 30 mL/min;- Obstructie van de luchtwegen op bezoek 1: (pre-bronchodilator FEV1/FVC = minder dan 0.7);- Andere klinisch significante afwijkingen van de longen;- Significante PAH (pulmonale arteriele hypertensie);- Sprake van hart en vaatziekte;- Meer dan 3 huidzweren op de vingers, of een ernstige zweer met necrose waarvoor hospitalisatie nodig is, of ernstige andere zweren ter beoordeling door de investigator;- Risico op bloedingen (zoals een genetische aanleg om te bloeden, fibrinolyse, volle dosering anticoagulatie, hoge dosering antistollingstherapie, geschiedenis van bloedingen van het centrale zenuwstelsel het afgelopen jaar;- INR waarde is hoger dan 2, PT (prolongation of prothrombin time) en PTT (partial thromboplastin time) liggen hoger dan $1.5 \times$ ULN;- Bloedstollingsevent (zoals een stroke of TIA) binnen een jaar voorafgaand aan start onderzoek door patient;- Overgevoeligheid voor het onderzoeksmedicatie of voor een van de bestanddelen (bijv. soja lecithine);- Klinische tekenen van een afwijkende opname van stoffen of het nodig hebben van parenterale voeding;- Eerdere behandeling met nintedanib of pirfenidon;- Behandeling met prednison meer dan 10 mg/dag, Behandeling met azathioprine, hydroxychloroquine, colchicine, D-penicillamine, sulfasalazine binnen 8 weken voor bezoek 2, Behandeling met cyclophosphamide, rituximab, tocilizumab, abatacept, leflunomide, tacrolimus, newer anti-arthritic treatments like tofacitinib and ciclosporine A, potassium para-aminobenzoate binnen 6 maanden voor bezoek 2;- onstabiele achtergrondtherapie op mycophenolaat, mofetil of methotrexaat;- Een hematopoietische stamcel transplantatie, in het verleden of in de toekomst gepland;- Patienten met een chronische leverziekte (Child Pugh A, B, C);- Patiënten met een medische geschiedenis van Scleroderma renal crisis

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-12-2015
Aantal proefpersonen:	17
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2015
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	10-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2015-000392-28-NL

NCT02597933

NL54693.056.15