

Evaluatie van de veiligheid en tolerantie van Pirfenidone bij asbestose, een multicenter studie

Gepubliceerd: 01-11-2018 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Beschrijven van de veiligheid en verdraagzaamheid van pirfenidon bij asbestose patiënten

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47764

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PIRF-asbestosis

Aandoening

- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

pneumoconiose, Stoflongziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Nederlandse vereniging voor artsen voor longziekten en tuberculose NVALT

Overige ondersteuning: Roche BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: asbestose, fibrose, pirfenidon, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

de primaire uitkomstmaat is beschrijvend: de veiligheid en verdraagzaamheid van pirfenidon in asbestose patienten, gemeten door wekelijkse rapportage van adverse events / AE's tijdens de behandeling

Secundaire uitkomstmaten

secundaire uitkomstmaten beschrijven het effect van pirfenidon, gemeten dmv dagelijkse longfunctie(FVC) met een thuisspirometer, longfunctie (spirometrie en diffusie) in het ziekenhuis, 6 minuten- looptest en patient gerapporteerde uitkomstmaten dmv 2 vragenlijsten (King*s Brief Interstitial Lung disease Questionnaire (K-BILD) en Leicester Cough Questionnaire (LCQ).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Recentelijk is antifibrotische therapie goedgekeurd voor de behandeling van idiopathische pulmonale fibrose (IPF), een progressieve fibrotische longziekte. Pirfenidon is een antifibroticum met antiinflammatoire eigenschappen die bewezen effectief is in het remmen van longfunctie achteruitgang, gemeten middels geforceerde vitale capaciteit FVC. Hoe pirfenidon getolereerd wordt en data betreffende veiligheid voor de ziekte asbestose zijn niet bekend. Asbestose is een erg zeldzame en progressieve pneumoconiose, veroorzaakt door de inhalatie van asbestdeeltjes. Het ziektebeloop varieert maar gekarakteriseert door progressieve fibrose. Soms is de ziekte nauwelijks te onderscheiden van IPF. Er bestaat op dit moment geen behandeling voor asbestose behalve ondersteunende maatregelen zoals stoppen met roken en zuurstofsuppletie indien nodig.

Doel van het onderzoek

Beschrijven van de veiligheid en verdraagzaamheid van pirfenidon bij asbestose patiënten

Onderzoeksopzet

Het betreft een prospectieve en beschrijvende multicenterstudie die kijkt naar veiligheid en verdraagzaamheid

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten krijgen behandeling met pirfenidon 3 maal daags 801 mg gedurende 24 weken

Inschatting van belasting en risico

De patiënten wordt gevraagd een draadloze spirometer/homemonitor te gebruiken en dagelijks een geforceerde vitale capaciteit (FVC) te blazen, daarnaast zal op een tablet wekelijks een digitale vragenlijst worden ingevuld waarop men klachten / bijwerkingen kan rapporteren (AE score).

Een recente pilotstudie bij IPF liet zien dat de meerderheid van patiënten de dagelijkse thuis-spirometrie makkelijk (80%) en in het geheel niet vervelend (90%) vonden. Andere patiënten antwoorden neutraal. Alle patiënten vonden de thuismeting zinvol en zouden dit aan andere patiënten met fibrose adviseren, 90% van de deelnemers wilde na het onderzoek doorgaan met de thuismetingen.

gedurende de studie is er in het kader van belasting tevens sprake van:

7x bloedafname (1x bij inclusie, 6x gedurende de behandeling)

4x bezoek aan ziekenhuis en lichamelijk onderzoek (bij inclusie, week 0, 12 en 24 van behandeling)

4x longfunctietest in het ziekenhuis (bij inclusie, week 0, 12 en 24 van behandeling)

4x de 6-minuten looptest en 2 vragenlijsten (bij inclusie, week 0, 12 en 24 van behandeling)

Risico's van de interventie hangen samen met de bekende bijwerkingen van de behandeling, zoals bekend uit de behandeling van IPF: een vertaalde samenvatting van de CPC tekst pirfenidon:

De meest gerapporteerde adverse events gedurende studies met pirfenidone bij een dosis van 2403mg/dag vergeleken met placebo respectievelijk, zijn misselijkheid (32.4% versus 12.2%), huiduitslag (26.6% versus 7.7%) diarree (18.8 versus 14.4%), moeheid 18.5% versus 10.4%), dyspepsia 16.1% versus 5.0%), verminderde eetlust (11.4% versus 3.5%), hoofdpijn (10.1% versus 7.7%) en zonlichtgevoeligheid (9.3% versus 1.1%). De veiligheid van pirfenidon is geevalueerd in klinische studies inclusief 1650 vrijwilligers en patiënten. Pirfenidon is tevens gedurende meer dan 5-10 jaar onderzocht in open studies.

Contactpersonen

Publiek

Nederlandse vereniging voor artsen voor longziekten en tuberculose NVALT

Luijbenstraat 15
's-Hertogenbosch 5211BR
NL

Wetenschappelijk

Nederlandse vereniging voor artsen voor longziekten en tuberculose NVALT

Luijbenstraat 15
's-Hertogenbosch 5211BR
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. Geschreven geïnformeerde toestemming
2. FVC * 50% voorspeld, DLCO * 25%
3. Minimaal 6 minuten loop test, afstand 150 meter
4. FEV1/FVC > 0.70
5. Vastgelegde ziekte progressive binnen 3-6 maanden (Absolute of relatieve FVC afname > 5% binnen 3-6 maanden, of absolute of relatieve DLCO afname > 10% binnen 3-6 maanden, of afname * 25 meter van de 6 minuten loop test binnen 3-6 maanden)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. actief roker
2. > 15% emphysema op HRCT thorax
3. >10mg prednison dagelijks of andere immunosuppressiva
4. Maligniteit
5. Leverfunctiestoornis (voorgeschiedenis met leverfunctiestoornis, verhoging van transaminases of de volgende afwijkingen boven normaalwaarde: bilirubine > normaalwaarde, ASAT of ALAT > 1.5x normaalwaarde, Alkalis fosfatase > 2.0 × ULN)
6. Nierfunctiestoornis (GFR < 30 ml/min of dialyse)
7. zwangerschap
- 8 gebruik van een sterke en selectieve remmer van CYP1A2 (fluvoxamine, enoxacine)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-04-2019
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Esbriet
Generieke naam:	pirfenidon
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-11-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-03-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-06-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-05-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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

CCMO

ID

EUCTR2018-001781-41-NL

NL61183.078.18