

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd, parallelle groep onderzoek in IPF patiënten gedurende 12 weken om de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van BI 1015550 te onderzoeken.

Gepubliceerd: 12-05-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het aantonen van de klinische activiteit van BI 1015550 bij de verandering van geforceerde vitale capaciteit (FVC) tussen baseline en 12 weken. Er zijn nieuwe behandelingen nodig die de afname van FVC verder verminderen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49255

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een onderzoek naar BI 1015550 op de longfunctie van mensen met IPF

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

idiopathische long fibrose, IPF

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: De opdrachtgever Boehringer Ingelheim

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BI 1015550, IPF, Longfunctie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de verandering van baseline in FVC na 12 weken (in mL)

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire eindpunt is het percentage patiënten (%) N met tijdens behandeling optredende bijwerkingen (TEAE).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

IPF is een progressieve, interstitiële longziekte (ILD) die wordt gekenmerkt door achteruitgang van de longfunctie en verergering van kortademigheid. IPF heeft een slechte prognose, met een mediane overleving na diagnose bij onbehandelde patiënten van ongeveer 3 jaar.

IPF komt wereldwijd voor. De prevalentie van de ziekte lijkt toe te nemen, hoewel het onduidelijk is of dit een verhoogde herkenning of een echte toename van de incidentie weerspiegelt. De incidentie van IPF lijkt hoger te zijn in Noord-Amerika en Europa (3 tot 9 gevallen per 100.000 persoonsjaren) dan in Zuid-Amerika en Oost-Azië (minder dan 4 gevallen per 100.000 persoonsjaren). In de Verenigde Staten varieert de prevalentie van IPF van 10 tot 60 gevallen per 100.000. Het toenemende aantal ziekenhuisopnames en sterfgevallen als gevolg van IPF duidt ook op een toenemende ziektelast.

Nintedanib en pirfenidon zijn de enige geneesmiddelen die zijn geregistreerd voor de behandeling van IPF en worden aanbevolen in de recente ATS / ERS / JRS / ALAT-richtlijn voor de behandeling van idiopathische longfibrose. Ondanks de beschikbaarheid van deze medicijnen blijft de medische nood hoog bij deze ziekte.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het aantonen van de klinische activiteit van BI 1015550 bij de verandering van geforceerde vitale capaciteit (FVC) tussen baseline en 12 weken. Er zijn nieuwe behandelingen nodig die de afname van FVC verder verminderen, de symptomen positief beïnvloeden en de kwaliteit van leven verbeteren bij patiënten met idiopathische longfibrose. Dit onderzoek onderzoekt BI 1015550 voor gebruik bij deze patiëntenpopulatie, hetzij als een op zichzelf staande behandeling, hetzij als aanvulling op de lokale standaardzorg (SoC), die al dan niet de momenteel goedgekeurde antifibrotische behandelingen (nintedanib of pirfenidon) omvat. FVC-verandering ten opzichte van de uitgangswaarde zal worden gebruikt om voldoende bewijs te leveren van de werkzaamheid in de subpopulatie zonder antifibrotische achtergrondbehandeling, om het fase III-programma te kunnen opzetten.

Onderzoeksopzet

Deze fase II-studie is een dubbelblinde, placebogecontroleerd onderzoek van BI 1015550 18 mg tweemaal daags gedurende 12 weken bij patiënten die wel en niet behandeld worden met antifibrotica bij aanvang van de studie.

Zie protocol paragraaf 3.1

Onderzoeksproduct en/of interventie

BI 1015550 18 mg tweemaal daags wordt gedurende 12 weken gegeven. Zie hoofdstuk 4 van het protocol.

Inschatting van belasting en risico

Preklinisch onderzoek heeft aangetoond dat BI 1015550 de fibrotische route beïnvloedt en dat de effecten complementair en / of synergetisch kunnen zijn met die van nintedanib. Op basis hiervan wordt verondersteld dat BI 1015550 therapeutisch voordeel kan bieden aan patiënten met IPF of andere progressieve fibroserendeILD's, echter is dit nog niet klinisch vastgesteld.

Vanwege de beperkte korte behandelingsduur in dit onderzoek, is het mogelijk dat alleen patiënten die geen antifibrotische behandeling als achtergrond hebben, een verbetering van de FVC hebben ten opzichte van de uitgangswaarde. Desalniettemin is de deelname van patiënten aan deze 12 weken durende studie toe van het allergrootste belang om de veiligheid, verdraagbaarheid, werkzaamheid en PK-profiel van BI 1015550 te onderzoeken. Dit wordt gedaan voordat overgegaan op een behandeling in een langere Fase III studie om een ** effect op de FVC-afname in de totale IPF-populatie te laten zien.

Er worden twee PDE4-remmers op de markt gebracht met indicaties van psoriasis en chronische obstructieve longziekte (COPD). Studies uitgevoerd bij niet-menselijke primaten met beide in de handel gebrachte verbindingen suggereren dat primaten minder gevoelig zijn dan ratten voor

PDE4i-geassocieerde toxiciteit. Er zijn geen nadelige vasculaire veranderingen bij mensen gemeld.

Over het algemeen wordt verwacht dat BI 1015550 veilig is en goed wordt verdragen met een verbeterde verdraagbaarheid in vergelijking met andere op de markt gebrachte PDE4-remmers vanwege lagere affiniteit voor PDE4 D.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817MS
NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817MS
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)

Patiënten * 40 jaar wanneer ze het ICF tekenen.

Diagnose:

- a. IPF op basis van 2018 ATS/ERS/JRS/ALAT Guideline [R18-2794] en bevestigd door de onderzoeker op basis van HRCT scan die ten in de 12 maanden voor bezoek 1 is genomen en wanneer mogelijk ook op basis van een long biopsie.
- b. UIP of mogelijk UIP HRCT patroon consistent met de klinische diagnose IPF

Stabiel voor ten minste 8 weken voor bezoek 1. Patiënten moeten of:

- niet behandeld worden met nintedanib of pirfenidone in de 8 weken voor bezoek 1 (combinatie van beide middelen is niet toegestaan), of
- op stabiele therapie van nintedanib of pirfenidone ingesteld zijn voor ten minste 8 weken voor bezoek 1 en zijn van plan dit middelen te blijven gebruiken na randomisatie.
- FVC $\geq 45\%$ van voorspeld normaal bij bezoek 1.
- DLCO (gecorrigeerd voor hemoglobine [visit 1]) $\geq 25\%$ tot $< 80\%$ of voorspeld normaal bij bezoek 1
- Getekend en gedateerd ICF getekend in overeenstemming met ICH-GCP en lokale regelgeving voor deelname aan het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Relevante obstructie van de luchtwegen (pre-bronchusverwijder FEV1 / FVC < 0.7) bij bezoek 1.
- Aanwezigheid andere klinisch significante longafwijkingen, gebaseerd het oordeel van de onderzoeker.
- Acute IPF-exacerbatie in de 4 maanden voorafgaand aan screening en / of tijdens de screeningperiode (bepaald door de onderzoeker).
- Lagere luchtweginfectie waarvoor antibiotica nodig zijn in de 4 weken voorafgaand aan bezoek 1 en / of tijdens de screeningperiode.
- Grote operatie (volgens de beoordeling van de onderzoeker) uitgevoerd in de 3 maanden voorafgaand aan bezoek 1 of gepland tijdens het onderzoek. (Op een transplantatielijst staan ****is** toegestaan).
- Elke gedocumenteerde actieve of vermoedelijke maligniteit of voorgeschiedenis van maligniteit in de 5 jaar voorafgaand aan bezoek 1, behalve naar behoren behandeld basaalcelcarcinoom van de huid, prostaatkanker 'onder controle' of in situ carcinoom van de baarmoederhals.
- Bewijs van actieve infectie (chronisch of acuut) op basis van klinisch onderzoek of laboratoriumbevindingen (zie tabel 5.2.3: 1) bij bezoek 1 of bij bezoek 2.
- Elk suïcidaal gedrag in de afgelopen 2 jaar (d.w.z. daadwerkelijke poging, onderbroken poging, afgebroken poging of voorbereidende handelingen of gedrag).
- De patient heeft een bevestigde SARS-Cov-2 infectie in de 4 weken voor bezoek 1 of tijdens screening.

- Verdere criteria zijn van toepassing.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-02-2021
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	31-03-2021
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	ID
EudraCT	EUCTR2019-004167-45-NL
CCMO	NL73653.056.20