

Een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studie ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van BI 1015550 gedurende ten minste 52 weken bij patiënten met progressieve fibroserende interstitiële longziekten (PF-ILD's)

Gepubliceerd: 13-10-2022 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512803-37-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van deze studie is om de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van BI 1015550 9 mg tweemaal daags en 18 mg...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53889

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PDE4 Fase III trial in PF-ILD (Fibroner- ILD)

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

PF-ILD, progressieve fibroserende interstitiële longziekten

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: De Opdrachtgever Boehringer Ingelheim BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BI 1015550, FIBRONEER, PF-ILD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel is het aantonen van een vermindering van de achteruitgang van de longfunctie, gemeten aan de hand van de verandering ten opzichte van baseline in FVC voor BI 1015550 in vergelijking met placebo bij patiënten met progressieve fibroserende ILD's.

Het primaire eindpunt van de studie is de absolute verandering ten opzichte van baseline in geforceerde vitale capaciteit (FVC) [ml] in week 52.

Secundaire uitkomstmaten

Het belangrijkste secundaire doel van het onderzoek is het aantonen van het vermogen van BI 1015550 om het optreden van klinisch betekenisvolle gebeurtenissen zoals acute ILD-exacerbatie, ziekenhuisopname vanwege respiratoire oorzaak of overlijden gedurende de duur van het onderzoek te verminderen in vergelijking met placebo bij patiënten met progressieve fibroserende ILD. Een bijkomend secundair doel van de studie is het aantonen van een effect van BI 1015550 op symptomen en longfunctie. Het belangrijkste secundaire eindpunt in dit onderzoek is de tijd tot het eerste optreden van een

van de componenten van het samengestelde eindpunt: tijd tot de eerste acute
ILD-exacerbatie, eerste ziekenhuisopname vanwege respiratoire oorzaak of
overlijden (wat zich het eerst voordoet) gedurende de duur van het onderzoek.

De secundaire eindpunten van de studie zijn: - Tijd tot eerste acute
ILD-exacerbatie of overlijden gedurende de duur van het onderzoek - Tijd tot
ziekenhuisopname wegens respiratoire oorzaak of overlijden gedurende de duur
van het onderzoek - Tijd tot absolute afname in FVC % voorspeld van >10% vanaf
baseline of overlijden gedurende de duur van het onderzoek - Tijd tot absolute
afname in (DLCO) % voorspeld van >15% vanaf baseline of overlijden gedurende de
duur van het onderzoek - Tijd tot overlijden tijdens de duur van de proef -
Absolute verandering ten opzichte van baseline in Leven met pulmonale fibrose
(L-PF) Symptomen Dyspnoe-domeinscore in week 52 - Absolute verandering ten
opzichte van baseline in Leven met pulmonale fibrose (L-PF) Symptomen
Hoestdomeinscore in week 52 - Absolute verandering ten opzichte van baseline in
Leven met pulmonale fibrose (L-PF) Symptomen Vermoeidheidsdomeinscore in week
52 - Absolute verandering vanaf baseline in FVC % voorspeld in week 52 -
Absolute verandering vanaf baseline in DLCO-percentage voorspeld in week 52

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Progressieve fibroserende interstitiële longziekten (PF-ILD's) en idiopathische longfibrose (IPF) hebben gemeenschappelijke pathofysiologische kenmerken; alveolaire epitheelcelbeschadiging en daaropvolgend ontregeld herstel, gekenmerkt door overmatige afzetting van extracellulaire matrix en verlies van normale parenchymale architectuur en longfunctie. Bij IPF vertonen fibroblasten ongeregleerde proliferatie en differentiëren ze tot myofibroblasten. De

laatste wordt beschouwd als de kenmerkende cel in de ontwikkeling en vestiging van longfibrose. Verschillende groeifactoren zijn betrokken bij de proliferatie, migratie en transdifferentiatie van de fibroblast- en myofibroblastpool bij longfibrose.

Op dit moment zijn nintedanib en pirfenidon de enige geneesmiddelen die zijn geregistreerd voor de behandeling van IPF en worden aanbevolen in de recente klinische praktijkrichtlijn ATS/ERS/JRS/ALAT voor de behandeling van idiopathische longfibrose. Nintedanib is ook goedgekeurd in de VS, de Europese Unie en vele andere landen voor de behandeling van andere fibroserende ILD's met progressief fenotype. Ondanks de beschikbaarheid van deze medicijnen, blijft de medische behoefte hoog bij deze verwoestende ziekten.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512803-37-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van deze studie is om de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van BI 1015550 9 mg tweemaal daags en 18 mg tweemaal daags te evalueren in vergelijking met placebo bij patiënten met PF-ILD, naast de standaardbehandeling van de patiënt. Het primaire doel van deze studie is het aantonen van het vermogen van BI 1015550 om de achteruitgang van de longfunctie te verminderen op basis van geforceerde vitale capaciteit (FVC) tussen baseline en week 52 in vergelijking met placebo.

Onderzoeksopzet

Patiënten die deel zullen nemen aan het onderzoek worden gescreend op geschiktheid nadat ze het toestemmingsformulier hebben ondertekend. Na ondertekening van het toestemmingsformulier, zal het eerste bezoek (Bezoek 1) worden uitgevoerd om te bepalen of de patiënt in aanmerking komt. In aanmerking komende patiënten gaan naar het randomisatiebezoek (bezoek 2) om alle klinische en veiligheidsinformatie te verzamelen en alle inclusie- en exclusiecriteria te beoordelen.

Patiënten worden gerandomiseerd in een verhouding van 1:1:1 naar BI 1015550 9 mg tweemaal daags, BI 1015550 18 mg tweemaal daags of placebo en gaan vervolgens de behandelingsfase in voor ten minste 52 weken.

De randomisatie van patiënten zal worden gestratificeerd op basis van de aanwezigheid van achtergrondbehandeling met antifibrotica (AF-groep vs. niet-AF-groep).

- Niet-AF-groep: patiënten die niet worden behandeld met een goedgekeurde antifibrotische medicatie (nintedanib of pirfenidon) in de laatste 8 weken bij aanvang van de studie (bijv. eerder behandeld met antifibrotica, maar gestopt

met die behandeling of patiënten nooit eerder met antifibrotica behandeld).

- AF-groep: patiënten die een stabiele behandeling ondergaan met een goedgekeurd antifibrotisch geneesmiddel (bijv. nintedanib of pirfenidon) gedurende ten minste 12 weken bij aanvang van de studie, en het is de bedoeling dat ze deze achtergrondbehandeling blijven volgen na randomisatie.

Het onderzoek zal in 2 delen worden uitgevoerd. Behandelingsperiode A van de studie zal bestaan uit bezoeken 2 tot en met 10, tot één jaar na randomisatie. Behandelingsperiode B begint na voltooiing van het bezoek in week 52 (bezoek 10); patiënten zullen de behandeling met geblindeerde onderzoeksmiddel voortzetten in behandelingsperiode B en elke 12 weken bezoeken hebben. Uitgaande van een respectieve rekruteringsperiode (ongeveer 11 maanden), kunnen de eerste gerandomiseerde patiënten gedurende maximaal 130 weken een behandeling ondergaan.

Rond de tijd de laatste gerandomiseerde patiënt 52 weken behandeling bereikt, zullen alle patiënten die nog steeds een geblindeerde onderzoeksbehandeling ondergaan een bezoek hebben aan het einde van de behandeling en een bezoek aan het einde van het onderzoek (indien van toepassing). Het onderzoek eindigt wanneer alle patiënten deze bezoeken hebben voltooid.

Zie protocol sectie 3.1

Deze studie zal een optie bevatten voor deelnemers en verzorgers van deelnemers om geanonimiseerde vragenlijsten in te vullen om feedback te geven over hun klinische proefervaring. Het is niet verplicht om deze feedback te geven voor deelname aan de proef, en de informatie die wordt verzameld uit deze vragenlijsten zal niet worden geanalyseerd als onderdeel van de klinische gegevens voor de proef (zie Sectie 10.6).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eén groep ontvangt tweemaal daags een 9 mg tablet van BI 1015550, een tweede groep ontvangt tweemaal daags een 18 mg tablet van BI 1015550 en de derde groep ontvangt tweemaal daags een placebotablet.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten met PF-ILD die met BI 1015550 worden behandeld, hebben het potentiële voordeel dat ze de achteruitgang van de longfunctie vertragen, de symptomen verbeteren en de kwaliteit van leven op lange termijn verbeteren.

De toxicologische gegevens ondersteunen de toediening van BI 1015550 aan vrouwen en mannen in de geplande klinische fase III-onderzoeken bij patiënten met IPF en andere vormen van progressieve longfibrose, ongeacht de

antifibrotische achtergrondbehandeling, behalve voor vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Gegevens uit het fase II-onderzoek 1305-0013 bij patiënten met IPF wezen op een gunstig behandelingseffect van 18 mg BI 1015550 tweemaal daags, met behoud van geforceerde vitale capaciteit (FVC) gedurende 12 weken, samen met een aanvaardbaar veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel ter ondersteuning van verder onderzoek in Fase III klinische onderzoeken als behandeling voor PF-ILD en andere vormen van progressieve longfibrose.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Basisweg 10
Amsterdam 1043 AP
NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Basisweg 10
Amsterdam 1043 AP
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 die ≥ 18 jaar oud zijn op het moment van ondertekende geïnformeerde toestemming. 2. Progressieve fibroserende ILD anders dan IPF op basis van vooraf gedefinieerde criteria 3. Geforceerde vitale capaciteit (FVC) $\geq 45\%$ van voorspelde normaal 4. DLCO $> 25\%$ van de voorspelde normaalwaarde gecorrigeerd voor hemoglobine (Hb) 5. Op een stabiele behandeling met nintedanib of pirfenidon gedurende ten minste 12 weken of niet op behandeling met nintedanib of pirfenidon gedurende ten minste 8 weken 6. Getekende en gedateerde schriftelijke geïnformeerde toestemming in overeenstemming met ICH-GCP en lokale wetgeving voorafgaand aan toelating tot het onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Prebronchodilatator FEV1/FVC $< 0,7$ 2. Acute ILD-exacerbatie binnen 3 maanden en/of tijdens de screeningsperiode 3. Behandeld met prednison > 15 mg/dag of equivalent binnen 4 weken; cyclofosfamide, tocilizumab, mycofenolaat, pirfenidon binnen 8 weken; rituximab binnen 6 maanden 4. Actieve, onstabiele of ongecontroleerde vasculitis binnen 8 weken 5. Suijsdiaal gedrag in de afgelopen 2 jaar 6. Elke zelfmoordgedachte van type 4 of 5 op de C-SSRS in de afgelopen 3 maanden 7. Naar de mening van de onderzoeker, andere klinisch significante pulmonale afwijkingen

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 06-03-2023
Aantal proefpersonen: 29
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: BI 1015550
Generieke naam: Niet van toepassing

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-10-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-12-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-12-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-12-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum:	10-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-08-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-09-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-09-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-11-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-01-2024

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-01-2024

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-02-2024

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-03-2024

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-05-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-05-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	31-05-2024
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
CTIS	CTIS2024-512803-37-00
EudraCT	EUCTR2022-001134-11-NL
CCMO	NL81398.100.22