

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multinationalaal fase 3-onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van geïnhaleerde treprostinil bij proefpersonen met idiopathische pulmonale fibrose (TETON-2) // Een multinationalaal, niet-gecontroleerd onderzoek ter evaluatie van de bruikbaarheid van het in RIN-PF-303 gebruikte TD-300/A Tyvaso-inhalatieapparaat

Gepubliceerd: 11-10-2022 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514761-19-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het primaire doel van RIN-PF-303 is om de superioriteit van geïnhaleerde treprostinil versus placebo aan te tonen voor de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56203

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RIN-PF-303 // RIN-PF304

Aandoening

- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

Interstitiele Longziekte (ILD), Longfibrose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: United Therapeutics Corp.

Overige ondersteuning: Industry (United Therapeutics Corp)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: IPF, RIN-PF-303 // RIN-PF304, Treprostinil, Tyvaso inhalatieapparaat

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire werkzaamheidseindpunt van het onderzoek is de jaarlijkse veranderingssnelheid in absolute geforceerde vitale capaciteit (forced vital capacity, FVC) bij proefpersonen met IPF vanaf baseline tot week 52.

De veiligheid wordt beoordeeld met volgende parameters:

- Bijwerkingen (adverse events, AE*s) en ernstige bijwerkingen (serious adverse events, SAE*s)
- Klinische laboratoriumparameters
- Vitale functies, waaronder zuurstofsaturatie in het perifere capillaire bloed (SpO2)
- 12-afleidingen elektrocardiogrammen (ECG*s)

Secundaire uitkomstmaten

2 - Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multinational fase 3-ond ... 2-05-2025

De secundaire werkzaamheidseindpunten van het onderzoek zijn:

- Tijd tot klinische verslechtering (inclusief tijd tot overlijden, ziekenhuisopname voor ademhalingsproblemen, of $\geq 10\%$ relatieve daling in % voorspelde FVC)
- Tijd tot eerste acute exacerbatie van IPF
- Totale overleving in week 52
- Verandering in week 52 in % voorspelde FVC ten opzichte van de baseline
- Verandering vanaf de baseline tot week 52 op de King's Brief Interstitial Lung Disease Questionnaire score
- Verandering in de diffusiecapaciteit van de longen voor koolmonoxide (diffusion capacity of lungs for carbon monoxide, DLCO) vanaf de baseline tot week 52

Verkennde werkzaamheidseindpunten van het onderzoek zijn:

- Absolute verandering in absolute FVC vanaf de baseline tot week 16, 28 en 40
- Verandering in N terminaal pro hersen natriuretisch peptide (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT proBNP) vanaf de baseline tot week 52
- Verandering in het gebruik van aanvullende zuurstof in rust vanaf de baseline tot week 52

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Idiopathische pulmonale fibrose (IPF) is een ernstige, chronische, progressieve, fibroserende interstitiele pneumonie met onbekende oorzaak en

typisch voorkomend in patiënten boven de 50 jaar oud. Het wordt gekarakteriseerd door progressieve fibrose, litteken vorming in de longen en een typisch radiologisch patroon. IPF wordt geassocieerd met toenemende hoest en dyspnoe, heeft grote impact op de kwaliteit van leven en leidt uiteindelijk tot overlijden door respiratoir falen of complicerende comorbiditeiten. Momenteel is er geen remedie voor IPF en slechts 2 medicijnen zijn goedgekeurd voor behandeling van de aandoening (nintedanib en pirfenidon). (protocol 1.1) Treprostinil behoort tot de groep prostacyclinen en heeft een goed gekarakteriseerde farmacologie. Treprostinil is goedgekeurd voor de behandeling van pulmonale hypertensie (PH) via subcutane, intraveneuze, geïnhaleerde of orale toedieningsroutes. (protocol 1.2.1) De verbetering van de geforceerde vitale capaciteit (FVC) en vermindering van exacerbaties van onderliggende longaandoeningen zoals gezien in de INCREASE studie (RCT), gecombineerd met het preklinisch bewijs van antifibrotische activiteit van treprostinil, suggereert dat geïnhaleerde treprostinil een behandeloptie kan zijn voor patiënten met IPF. (protocol 1.3) De hypothese van deze studie is dat geïnhaleerde treprostinil een positief effect heeft op absolute FVC na 52 weken behandeling, vergeleken met placebo na toediening aan patiënten met IPF. (protocol 1.4)

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514761-19-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het primaire doel van RIN-PF-303 is om de superioriteit van geïnhaleerde treprostinil versus placebo aan te tonen voor de jaarlijkse veranderingssnelheid in absolute geforceerde vitale capaciteit (FVC) vanaf baseline tot Week 52.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multinationalaal fase 3-onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van proefpersonen met IPF die gedurende een periode van 52 weken zijn behandeld met geïnhaleerd treprostinil.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dagelijkse behandeling gedurende 52 weken met geïnhaleerde treprostinil of placebo dmv de TD-300 ultrasone vernevelaar.

Inschatting van belasting en risico

Treprostinil heeft een lange geschiedenis van veiligheid en effectiviteit in WHO groep 1 PAH (Pulmonary Atrial Hypertension) and is momenteel op de markt

verkrijgbaar in 3 formuleringen (parenterale oplossing, inhalatie oplossing en orale tablet) in verschillende geografieën. Daarbij heeft de recent afgeronde INCREASE studie laten zien dat geïnhaleerde treprostinil veilig en werkzaam is in de behandeling van PH-ILD. De longfunctie test veiligheids resultaten van INCREASE suggereren dat geïnhaleerde treprostinil een substantiele bijdrage zou kunnen leveren met minimaal risico in de behandeling van IPF.

De TD-300/A (vernevelaar) is sinds 1 mei 2008 in gebruik. Gebruik van de TD-300/A heeft niet geleid tot incidentele, waarschijnlijke of veelvoorkomende ernstige ADE's. Verdere analyse van de geïnticeerde ADE's resulterend van de risk mitigatie processen, welke het post-market gebruik van de TD-300/A meenemen, zijn vermeld in de TD-300/A IB. De potentiële voordelen van de vernevelde treprostinil oplossing toegediend met de TD-300/A in IPF patiënten zoals eerder beschreven, en het minimale geobserveerde risico van de TD-300/A na meer dan 4 miljoen blootstellingsdagen. suggereert dat de TD-300/A substantieel voordeel geeft met minimaal risico in de behandeling van IPF.

Contactpersonen

Publiek

United Therapeutics Corp.

Alexander Drive 55TW
Research Triangle Park NC 27709
US

Wetenschappelijk

United Therapeutics Corp.

Alexander Drive 55TW
Research Triangle Park NC 27709
US

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)

Geschikte proefpersonen moeten ≥ 40 jaar oud zijn op het moment van ondertekening van het toestemmingsformulier; een IPF-diagnose hebben op basis van de Klinische praktijkrichtlijn voor ATS/ERS/JRS/ALAT uit 2018 (Raghu 2018) en bevestigd met centrale beoordeling van computertomografiebeeldvorming met hoge resolutie en, indien beschikbaar, een chirurgisch longbiopt; en een voorspelde FVC van $\geq 45\%$ hebben. Proefpersonen die pirfenidon of nintedanib gebruiken, moeten gedurende ≥ 30 dagen voorafgaand aan de baseline een stabiele en geoptimaliseerde dosis gebruiken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen met een geforceerd expiratoir volume in 1 seconde (FEV1)/FVC $< 0,70$, diegenen met > 10 l/min extra zuurstof in rust bij de baseline en vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, zijn niet geschikt voor deelname aan het onderzoek.

Onderzoeksopzet

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: 16-06-2023
Aantal proefpersonen: 16
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: TD-300 Tyvaso inhalatie systeem
Registratie: Geen registratie
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Tyvaso inhalatie oplossing
Generieke naam: treprostinil voor inhalatie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-10-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-02-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-05-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-06-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2024
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	CTIS2024-514761-19-00
EudraCT	EUCTR2021-005881-17-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05255991
CCMO	NL82375.100.22