

Gepubliceerd: 24-02-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Het doel van het onderzoek is het evalueren van de lange-termijn veiligheid, verdraagzaamheid en effectiviteit van de kinderformulering van bosentan tweemaaldaags vs. driemaaldaags in kinderen met pulmonale arteriele hypertensie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hart- en vaataandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36321

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FUTURE 3 extensie studie

Aandoening

- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal
- Longvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

hoge bloeddruk in de longen, PH

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor : Actelion Pharmaceuticals

Overige ondersteuning : Industry - Actelion Pharmaceuticals Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord : b.i.d. versus t.i.d., Extensie studie, Kinderen, PAH

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Er is geen primaire onderzoeksdoel gedefinieerd voor deze studie

Secundaire uitkomstmaten

EXPLORATOIRE EFFECTIVITEITS EINDPUNTEN:

- Verandering van baseline tot het (vroegtijdige) einde van de studie
verandering in WHO functionele klasse
- Tijd tot overlijden, longtransplantatie of ziekenhuisopname voor
PAH-progressie
- Tijd tot overlijden, longtransplantatie of ziekenhuisopname voor
PAH-progressie, start van nieuwe behandeling voor
PAH of nieuwe/verslechtering van rechter hartfalen
- Verandering van baseline tot maand 3, 6, 9, 12, 15 en 18 in Global Clinical
Impression Scale door arts en ouders voor de AC-052-373 en AC-052-374 studie.

VEILIGHEIDS EN VERDRAAGZAAMHEIDS EINDPUNTEN:

- Tijdens de behandeling optredende bijwerkingen (AEs) en ernstige bijwerkingen
(SAEs) tot 7 dagen na het definitief
stoppen met inname van de studie medicatie.
- AEs die resulteren tot vroegtijdig stoppen met de studiemedicatie

- Ernstige bijwerkingen van 7 dagen tot 60 dagen na het definitief stoppen van de studie medicatie
- Verandering van baseline tot het (vroegtijdige) einde van de studie van de vitale parameters, lengte en gewicht.
- Tijdens de behandeling optredende afwijkingen in de laboratoriumwaarden tot aan het (vroegtijdige) einde van de studie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pulmonale arteriële hypertensie (PAH) is een zeldzame en progressieve aandoening met een hoge morbiditeit en mortaliteit. PAH is een aandoening van de longslagaders gekarakteriseerd door vasoconstrictie, vasculaire proliferatie en verandering en trombose in situ. Dit heeft een progressieve verhoging van de pulmonaaldrukken en pulmonale vasculaire weerstand tot gevolg en uiteindelijk ventriculair falen en overlijden. De definitie van PAH voor volwassenen en kinderen is hetzelfde: gemiddelde pulmonale arteriële druk > 25 mmHg in rust of > 30 mmHg tijdens inspanning met een normale pulmonale arteriële wedge druk kleiner of gelijk aan 15 mmHg en pulmonale vasculaire weerstand van > 3 Wood units.m².

Ondanks recente grote verbeteringen in de symptomatische behandeling, is er op dit moment geen farmacologische behandeling die PAH geneest. Echter, in de afgelopen 20 jaar, zijn er verschillende medicijnen met sterke vasodilatatoire effecten op de long vasculatuur goedgekeurd voor de behandeling van PAH in volwassenen. Bij volwassenen en adolescenten hebben epoprostenol, sildenafil en bosentan aangetoond de kwaliteit van leven, inspanningscapaciteit, hemodynamica en klinische uitkomst van patiënten met PAH te verbeteren.

Bij patiënten jonger dan 12 jaar, zijn de effectiviteit, verdraagzaamheid en veiligheid van deze medicijnen minder goed gedocumenteerd. Hoewel de goedgekeurde medicatie voor volwassenen ook voorgeschreven wordt aan jongere patiënten, is alleen bosentan officieel geregistreerd voor de behandeling van PAH bij kinderen: de Europese Commissie heeft de 32 mg oplosbare tabletten voor kinderen ouder dan 2 jaar goedgekeurd.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is het evalueren van de lange-termijn veiligheid, verdraagzaamheid en effectiviteit van de kinderformulering van bosentan tweemaaldaags vs. driemaaldaags in kinderen met pulmonale arterieële hypertensie.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een prospectieve, multi center, internationale, open label, dubbele arm, exploratoire fase 3 extensie studie. De studie zal die patienten insluiten die de FUTURE 3 studie hebben voltooid. De studie is ontworpen om de lange-termijn verdraagzaamheid en veiligheid te evalueren van de kinderformulering van bosentan in kinderen met idiopathische of erfelijke PAH of PAH die blijft bestaan na de volledige reparatie van een congenitaal hart defect.

Patienten zullen de kinder formulering van bosentan krijgen (32 mg breekbare tabletten). Het doserings schema zal hetzelfde zijn als in de FUTURE 3 studie (AC-052-373), te weten 2 mg/kg b.i.d. of t.i.d. and deze dosering zal op basis van het gewicht van de patient op iedere visite aangepast worden, indien nodig.

Het maximum aantal deelnemers komt overeen met het aantal patienten behandeld in de FUTURE 3 studie (AC-052-373). De studie wordt uitgevoerd in specialistische kinder PAH centra in Europa, de USA, Latijns Amerika, Australië en Azië.

De studie bestaat uit een behandelingsperiode en een follow up period van 60 dagen. De behandelings periode voor de FUTURE 3 extensie studie duurt 12 maanden of totdat:

- De arts of patient besluit de studie medicatie vroegtijdig volledig te stoppen
- De studie sponsor besluit om de verdere ontwikkeling van de kinderformulering van bosentan te stoppen

Er is geen interim analyse gepland.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bosentan kinderformulering met een dosering van 2 mg/kg b.i.d. of 2 mg/kg t.i.d.

Inschatting van belasting en risico

Bij screening standaard een lichamelijk onderzoek (inclusief vitale parameters, lengte en gewicht) en laboratoriumonderzoek. Lichamelijk onderzoek wordt bij ieder bezoek herhaald; laboratoriumonderzoek wordt maandelijks gedaan.

Bijwerkingen van bosentan staan beschreven in de Investigator Brochure versie 13 (30aug2010; zie ook E9).

De uitvoering van deze studie kan verantwoord worden omdat PAH een serieuze aandoening waarvoor geen behandeling is en die overlijden tot gevolg kan hebben. Een goed inzicht in de lange termijn veiligheid, verdraagzaamheid en effectiviteit van bosentan bij kinderen is belangrijk om tot een optimale behandeling te komen voor kinderen die deze ziekte hebben.

Contactpersonen

Publiek

Actelion Pharmaceuticals

Gewerbstrasse 16
CH-4123 Allschwil
CH

Wetenschappelijk

Actelion Pharmaceuticals

Gewerbstrasse 16
CH-4123 Allschwil
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Patienten die de FUTURE 3 studie (AC-052-373) hebben voltooid of binnen deze studie vroegtijdig gedisciplineerd zijn ten gevolge van PAH-progressie, als bosentan niet vroegtijdig was gedisciplineerd.
2. Patienten die de kinderformulering van Bosentan tolereerden en voor wie het gebruik van bosentan gunstig geacht wordt aan het einde van de FUTURE 3 studie (AC-052-373)
3. Getekende toestemmingsverklaring door de ouders of wettelijk vertegenwoordigers voor enige studie vereiste procedure.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bekende intolerantie of overgevoeligheid voor bosentan of een van de andere hulpstoffen van het breekbare bosentan tablet.
2. Elke klinisch relevante lab afwijking die verdere vervolging van bosentan therapie uitsluit
3. Zwangerschap
4. AST en/of ALT waarden > 3 keer de bovenste limiet van de normaalwaarden
5. Matige tot ernstige leververslechtering, b.v., Child-Pugh klasse B of C
6. Vroegtijdig of permanent stopzetten van de studie medicatie gedurende de FUTURE 3 studie (AC-052-373)
7. Elke grote schending van het FUTURE 3 studie protocol (AC-052-373)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek :	3
Type :	Interventie onderzoek
Blinding :	Open / niet geblindeerd
Controle :	Geen controle groep
Doel :	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status :	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum :	09-11-2011
Aantal proefpersonen :	4
Type :	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort :	Geneesmiddel
Merksnaam :	Tracleer
Generieke naam :	Bosentan
Registratie :	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum :	24-02-2011
Soort :	Eerste indiening
Toetsingscommissie :	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum :	09-11-2011
Soort :	Eerste indiening
Toetsingscommissie :	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum :	15-12-2011

Soort :	Amendement
Toetsingscommissie :	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum :	21-06-2012
Soort :	Amendement
Toetsingscommissie :	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum :	03-08-2012
Soort :	Amendement
Toetsingscommissie :	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum :	21-12-2012
Soort :	Amendement
Toetsingscommissie :	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2010-021793-12-NL
CCMO	NL35152.042.11