

Een open-label uitbreidingsonderzoek van geïnhaleerde treprostinil bij proefpersonen met idiopathische longfibrose

Gepubliceerd: 18-09-2023 Laatste bijgewerkt: 07-06-2025

Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van geïnhaleerd treprostinil bij proefpersonen met IPF.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)
Onderzoekstype	Interventie-onderzoek eerder bij de mens toegepast

Samenvatting

ID

NL-OMON56110

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RIN-PF-302

Aandoening

- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

Longfibrose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: United Therapeutics Corp.

Overige ondersteuning: United Therapeutics Corp.

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Medische hulpmiddelen

Toelichting

N.a.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De werkzaamheid wordt beoordeeld door het effect van voortgezette langdurige therapie met geïnhaleerd treprostinil op de volgende parameters te evalueren:

- Verandering in absolute opgelegde vitale longcapaciteit (FVC)
- Tijd tot klinische verslechtering (inclusief tijd tot overlijden, ziekenhuisopname voor ademhalingsproblemen, of $\geq 10\%$ relatieve daling in % voorspelde FVC)
- Tijd tot acute exacerbatie van IPF
- Totale overleving
- Verandering in % voorspelde FVC
- verandering in score voor King's Brief Interstitial Lung Disease (K-BILD)-vragenlijst
- Verandering in N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP)
- Verandering in diffusiecapaciteit van longen voor koolstofmonoxide (DLCO)
- Verandering in extra zuurstofgebruik in rust

De veiligheid wordt beoordeeld aan de hand van de volgende parameters:

- Alle bijwerkingen (AE's) en ernstige bijwerkingen (SAE's)
- Klinische laboratoriumparameters
- Vitale functies, waaronder zuurstofsaturatie van het perifere capillair bloed
- 12-afleidingen-elektrocardiogrammen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Interstitiële longziekte (ILD) omvat een heterogene groep parenchymale longziekten die worden gekenmerkt door aanzienlijke littekenvorming of fibrose van de bronchiolen en alveolaire zakjes in de longen (Travis 2013, Seeger 2013). Toegenomen fibrotisch weefsel bij ILD voorkomt oxygenatie en vrije gasuitwisseling tussen de longcapillairen en de alveolaire zakjes. De symptomatologie van ILD is niet-specifiek en omvat een breed scala aan

symptomen, en de ernst van de symptomen kan aanzienlijk variëren tussen patiënten. Er zijn momenteel slechts twee therapieën goedgekeurd door de Food and Drug Administration (FDA) en het Europees Geneesmiddelenbureau voor ILD-indicaties, nintedanib (Ofev®) en pirfenidon (Esbriet®). Nintedanib is een kinaseremmer die is goedgekeurd voor de behandeling van idiopathische longfibrose (IPF), chronische fibroserende ILD's met een progressief fenotype, en systemische sclerose-geassocieerde ILD (Ofev-voorschrijfinformatie 2020, Ofev-samenvatting van de productkenmerken 2021). Pirfenidon behoort tot de pyridonklasse en is goedgekeurd voor de behandeling van IPF (Esbriet Voorschrijfinformatie 2019, Esbriet Samenvatting van de Productkenmerken 2021).

Hoewel resultaten uit gerandomiseerde onderzoeken aantonen dat nintedanib en pirfenidon de afname van de geforceerde vitale capaciteit (FVC) vertragen, zijn aanvullende behandelingsopties voor IPF nodig omdat longfibrose hoge morbiditeit en mortaliteit blijft veroorzaken, ondanks de momenteel beschikbare behandelingen (Montesi 2020, King 2014).). De resultaten van RIN-PH-201 (TOENAME) (paragraaf 1.2.3) bij patiënten met pulmonale hypertensie (PH) geassocieerd met ILD (PH-ILD) leveren bewijs dat geïnhaleerd treprostinil een behandelingsoptie kan bieden voor patiënten met IPF.

Doel van het onderzoek

Evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn van geïnhaleerd treprostinil bij proefpersonen met IPF.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, open-label uitbreidingsonderzoek (OLV) in meerdere centra en meerdere landen voor in aanmerking komende proefpersonen die RIN-PF-301 of RIN-PF-303 hebben voltooid.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dagelijkse behandeling met geïnhaleerd treprostinil met behulp van het TD-300-inhalatiesysteem.

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 benahdeling 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 geanticipeerde 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 patienten 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

Wetenschappelijk

United Therapeutics Corp.
P. Smith
Alexander Drive 55 Tw
Research Triangle Park - Durham NC 27709
United States
+19194255431

Publiek

United Therapeutics
RP Regulatory Department
Alexander Drive 55 Tw
Research Triangle Park - Durham NC 27709
United States
+19194858350

Locaties

Deelnemende studiecentra in Nederland

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam
Aantal proefpersonen: 4
St. Antonius Ziekenhuis

Aantal proefpersonen: 2

Zuyderland

Aantal proefpersonen: 4

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

United States, Belgium, Italy, South Korea, Mexico, Netherlands, Spain, Argentina, Australia, Chile, Denmark, France, Germany, Israel, New Zealand, Taiwan

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. De proefpersoon geeft vrijwillig geïnformeerde toestemming voor deelname aan het onderzoek.
 2. De proefpersoon nam deel aan RIN-PF-301 of RIN-PF-303 en had 1 van de volgende toegepast:
 - A. Bleef het onderzoeksgeneesmiddel gebruiken en voltooide alle geplande studiebezoeken
 - B. Was ingeschreven voor RIN-PF-301 of RIN-PF-303 op het moment dat de studie of de deelname van de proefpersoon is stopgezet door de Sponsor.
 3. Vrouwen die zwanger kunnen worden, mogen niet zwanger zijn (zoals bevestigd door een urineonderzoek zwangerschapstest bij OLE Entry Visit en Baseline) en niet-lacterend, en doet 1 van de volgende:
 - A. Zich onthouden van geslachtsgemeenschap (wanneer dit in overeenstemming is met hun favoriete en gebruikelijke levensstijl)
 - B. Gebruik gedurende de periode twee medisch aanvaardbare, zeer effectieve vormen van anticonceptie tijdens het onderzoek, en ten minste 30 dagen na het stopzetten van het onderzoeksgeneesmiddel. Medisch aanvaardbare, zeer effectieve vormen van anticonceptie kunnen goedgekeurde hormonale anticonceptie omvatten anticonceptiva (oraal, injecteerbaar en implanteerbaar) en barrièremethoden (zoals een condoom of pessarium) bij gebruik in combinatie met een zaaddodend middel.
- Vrouwen die met succes zijn gesteriliseerd of postmenopauzaal zijn,

worden niet beschouwd als vrouwen die met succes zijn gesteriliseerd reproductief potentieel.

4. Mannen met een partner die zwanger kan worden, moeten gedurende de periode van de behandeling een condoom gebruiken en gedurende ten minste 48 uur na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.

5. Naar het oordeel van de onderzoeker kan de proefpersoon effectief communiceren met het studiepersoneel, en wordt beschouwd als betrouwbaar, bereid en wil waarschijnlijk meewerken aan de protocolvereisten, inclusief het bijwonen van alle studiebezoeken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De proefpersoon is zwanger of geeft borstvoeding.
2. Naar de mening van de onderzoeker zou deelname aan RIN-PF-302 een risico vormen voor de algemene gezondheid van de deelnemer.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	N.V.T.
Type:	Interventie-onderzoek eerder bij de mens toegepast
Onderzoeksmodel:	Enkelvoudig
Toewijzing:	N.v.t. / één studie arm
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	17-07-2024
Aantal proefpersonen:	10
Duur:	72 maanden (per patient)
Type:	Werkelijke startdatum
Wereldwijd	

Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	06-09-2022
Aantal proefpersonen:	1850
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Medisch hulpmiddel
Generieke naam:	TD-300 Tyvaso Inhalatie Systeem
Registratie:	Geen registratie

Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

Wordt de data na het onderzoek gedeeld: Nog niet bepaald

Toelichting

N.a.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2025
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U

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	2023-504471-25-00
CCMO	NL85188.100.23
Onderzoeksportaal	NL-006214