

Onderzoek naar de werkzaamheid van behandeling met kleine deeltjes QVAR versus groevre deeltjes Clenil of Fluticasone in rokers en ex-rokers met astma

Gepubliceerd: 19-03-2013 Laatst bijgewerkt: 25-04-2024

Om te onderzoeken of behandeling met QVAR 200 microgram twee keer daags effectiever is dan behandeling met een gelijkwaardige dosis Clenil 400 microgram twee keer daags, of fluticasone 250 microgram twee keer daags bij rokers en ex-rokers met astma....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38937

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek naar de werkzaamheid van QVAR in rokers en ex-rokers met astma

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

Astma, Astmatische bronchitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Door een subsidie van TEVA Pharma, TEVA Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adenosine, Astma, Kleine luchtwegen, QVAR

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de PD20 small particle adenosine. Het co-primaire eindpunt (alleen wanneer HFA-Clenil en/of HFA Fluticasone niet effectiever zullen zijn dan HFA-QVAR op het primaire eindpunt: Vermindering van de perifere luchtwegweerstand, gemeten met IOS (R5-R20), op het moment dat de FEV1 met 20% gedaald is tijdens de provocatietest met kleine deeltjes adenosine.

Secundaire uitkomstmaten

- * Twee keer daags symptomen en peakflow
- * Luchtwegweerstand gemeten met impulse oscillometrie (IOS) (R5, R20, R5-R20) and Reactance at 5 Herz (X5).
- * Longfunctie (FEF25, FEF50, FEF75, FEF25-75, PEF, FEV1, FEV1/FVC, FVC/SVC)
- * Body plethysmography (RV (%predicted), TLC, RV/TLC (%), FRC, FRC/TLC (%), FRC/TLC (%predicted), IC, RV/TLC %predicted).
- * Perifeer bloed (cell differential counts).
- * Delta FVC op PD20 kleine deeltjes adenosine.
- * Vragenlijsten (Asthma Control Questionnaire (ACQ), Bronchial Hyperresponsiveness Questionnaire (BHQ), and Clinical COPD Questionnaire (CCQ).
- * Multiple Breath Washout Analyse: Lung Clearance Index, Sacin en Scond voor en

na provocatietest met AMP of kleine deeltjes adenosine.

* Genoom-wijd mRNA and miRNA expression, and DNA methylation in epitheelcellen verkregen middels neusbrush.

* Ontstekingsmediatoren in neusvocht.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tot nu toe hebben de meeste klinische studies naar de effecten van inhalatiecorticosteroiden zich gericht op niet-rokende astma patienten. Het is echter zo dat een aanzienlijk deel van de astmapatienten rookt. Sigarettenrook bestaat uit zeer kleine deeltjes met een diameter tussen 0.1 en 1 micrometer welke diep in de longen doordringen en zelfs de hele kleine luchtwegen bereiken. Het is bekend dat rokende astmatici dan ook meer tekenen van ziekte-activiteit vertonen in deze kleine luchtwegen (i.e. met een interne diameter kleiner dan 2 mm) dan niet-rokende astmatici. Dit zou een oorzaak kunnen zijn voor het feit dat behandeling met inhalatiecorticosteroiden minder effectief is, omdat de meeste inhalatiecorticosteroiden in relatief grote deeltjes (met een diameter van 3-5 micrometer) worden toegediend. Een uitzondering hierop is QVAR dat hele fijne deeltjes bestaat met een diameter van ongeveer 1 micrometer die ook de kleinere luchtwegen goed kunnen bereiken.

Op basis van het bovenstaande denken wij dat behandeling met kleine deeltjes QVAR beter zal zijn dan behandeling met de inhalatiecorticosteroiden Clenil en Fluticasone, welke uit grovere deeltjes bestaan.

Doel van het onderzoek

Om te onderzoeken of behandeling met QVAR 200 microgram twee keer daags effectiever is dan behandeling met een gelijkwaardige dosis Clenil 400 microgram twee keer daags, of fluticasone 250 microgram twee keer daags bij rokers en ex-rokers met astma.

Daarnaast is een doel van dit onderzoek om de rol van de kleine luchtwegen in astma te onderzoeken. We zullen onderzoeken in hoeverre ziekteactiviteit in de kleine luchtwegen en veranderingen hierin na stoppen of starten van ontstekingsremmende medicatie bijdraagt aan symptomen. Daarnaast willen we onderzoek in hoeverre het mogelijk is om met behulp van genoom-wijd genetisch onderzoek proefpersonen te identificeren met en zonder ziekte-activiteit in de

kleine luchtwegen.

Onderzoeksopzet

Een gecontroleerd, gerandomiseerd, open label, drie-weg cross-over multi-center onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Elke patient ondergaat de volgende drie behandelperiodes in een willekeurige volgorde: A. 2 weken HFA-QVAR (TEVA Pharma) 200 >g twee keer daags. B. 2 weken HFA-Clenil (Chiesi) 400 >g twee keer daags. C. 2 weken HFA-Fluticasone (GlaxoSmithKline) 250 >g twee keer daags

Inschatting van belasting en risico

Dit onderzoek heeft geen grote risico's.

Kleine risico's voor deelnemers in de studie zijn:

- *De provocatietest met AMP of kleine deeltjes adenosine kan tijdelijke benauwdheid veroorzaken. Alle patienten krijgen na de provocatietest een luchtwegverwijder toegediend.
- *Afname van neusepitheel kan een tijdelijke bloedneus veroorzaken.
- *Bloedafname kan een blauwe plek veroorzaken.
- *Alle medicijnen kunnen bijwerkingen geven dus ook QVAR, CLENIL en Fluticasone welke in dit onderzoek gebruikt worden. QVAR, CLENIL en Fluticasone zijn allemaal inhalatiecorticosteroiden die al vele jaren op de markt zijn in veel landen. Het is niet te verwachten dat deze medicamenten meer bijwerkingen zullen geven dan de andere inhalatiecorticosteroiden die als standaard behandeling van astma gebruikt worden.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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)

*Mannen en vrouwen met een dokter's diagnose astma.;*Leeftijd tussen 18 en 65 jaar;*Rokers en ex-rokers met * 5 packyears.*;PD20 kleine deeltjes adenosine < 20 mg bij randomisatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

*Een astma exacerbatie gedurende de laatste 6 weken of een luchtweginfectie gedurende de laatste 4 weken voor de start van de studie. ;*Ernstige luchtwegobstructie op visite 1,2, of 3, i.e. FEV1 < 50% of predicted or < 1.2 liter.*;Klinisch instabiele ziektes zoals diabetes mellitus, hyperthyreoidie, leverfalen, nierfalen. unstable concurrent disease: e.g. hyperthyroidism, diabetes mellitus or other endocrine disease, coronairlijden, hypertensie, hematologische aandoeningen, neurologische aandoeningen, of andere ziektes die de resultaten van het onderzoek kunnen beïnvloeden in de ogen van de onderzoeker.

*Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. Bij het 1e bezoek wordt een zwangerschapstest gedaan.

*Vrouwen zonder adequate anticonceptie. Onder adequate conceptie wordt het volgende

verstaan:

- a. Post-menopauzaal: meer dan 12 maanden van natuurlijk (spontane) amenorrhea of meer dan 6 maanden spontane amenorrhea met daarbij een serum FSH spiegel < 40 mIU/mL.
- b. Chirurgische sterilisatie (b.v. bilaterale tuba ligatie of een hysterectomy).
- c. Hormonale contraceptie (implantable, patch, oral, injectable).
- d. Gebruik van een condoom.
- e. Volledige abstinentie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Clenil
Generieke naam:	HFA-belomethason dipropionate
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Flixotide
Generieke naam:	HFA-Fluticason
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	QVAR
Generieke naam:	HFA-belomethason dipropionate
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2013
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	EUCTR2012-005350-39-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01741285
CCMO	NL42875.042.12