

EEN GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD, MULTICENTRISCH ONDERZOEK TER BEOORDELING VAN HET ORALE-CORTICOSTEROÏDESPARENDE EFFECT VAN LEBRIKIZUMAB BIJ ADOLESCENTE EN VOLWASSEN PATIËNTEN MET ERNSTIGE CORTICOSTEROÏDE-AFHANKELIJKE ASTMA

Gepubliceerd: 12-02-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Primaire doelen:-Het evalueren van de effectiviteit van lebrikizumab in vergelijking met placebo, gemeten door het vermogen van patiënten om lagere dagelijkse dosis van OCS te bereiken met behoud van de controle over hun astma-Het evalueren van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bovenste luchtwegaandoeningen (excl. infecties)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42207

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vocals

Aandoening

- Bovenste luchtwegaandoeningen (excl. infecties)

Synoniemen aandoening

1 - EEN GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD, MULTICENTRISCH ONDERZOEK ...
24-06-2025

Astma, ernstige corticosteroïde afhankelijke astma

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: F. Hoffmann La Roche Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: corticosteroïde-afhankelijke astma, Dubbel blind, Fase II

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Effectiviteit uitkomstmaat:

De primaire effectiviteit uitkomstmaat voor deze studie is als volgt:

- Relatieve verandering in dagelijkse OCS dosis van baseline tot week 44.

Secundaire uitkomstmaten

Effectiviteit uitkomstmaten

De secundaire effectiviteit uitkomstmaten zijn inclusief de volgende:

- Absolute verandering in de dagelijkse OCS dosis van baseline tot week 44
- Percentage patiënten die tenminste een 50% reductie in hun dagelijkse dosis OCS bereiken, relatief van baseline tot week 44
- Percentage patiënten die OCS therapie discontinueren of die een bijnier onderhoudsdosis hebben bereikt tot aan week 44
- Relatieve verandering in de gemiddelde OCS dosis van week 12 tot week 44 gedurende de OCS reductie fase
- Aantal astma exacerbaties gedurende de 44 weken DBPC (double-blind, placebo-controlled) periode

Veiligheid uitkomstmaten

De veiligheid uitkomstmaten van deze studie zijn als volgt:

- Frequentie en de ernst van de bijwerkingen tijdens de dubbelblinde, placebogecontroleerde, actieve behandeling extensie, langdurige actieve behandeling extensie, en veiligheids follow-up periodes.
- Incidentie van anti- therapeutische antilichamen (ATAs) tegen lebrikizumab gedurende de studie

Farmacodynamiek uitkomstmaten

Om de PD te onderzoeken zijn de uitkomstmaten voor deze studie als volgt:

- Verandering vanaf baseline in serum periostin, FeNO, eosinofielen, IgE, CCL-13 en CCL-17
- Onderzoekende PK/PD relatie

Farmacokinetiek uitkomstmaten

De PK uitkomstmaten voor deze studie zijn als volgt:

Predose serum lebrikizumab concentratie (minimum concentratie [Cmin]) op Week 4 (Cmin, wk4), 12 (Cmin, wk12), 24 (Cmin, wk24), 36 (Cmin, wk36), en 44 (Cmin, wk44)

Verkennde uitkomstmaten

De verkennende uitkomstmaten gedurende de 44 weken DBPC periode zijn inclusief

de volgende:

- Relatieve verandering in dagelijkse OCS dosis van baseline tot week 44, OCS ontvangen tijdens een astma exacerbatie uitgesloten
- Relatieve verandering in dagelijkse OCS dosis in week 44 gebruik makend van de volgende geprojecteerde OCS dosis
- Gebied onder de curve (AUC) van de OCS dosis van week 12 tot week 44
- Aantal astma exacerbaties tijdens de 32 weken OCS reductie fase
- Aantal urgente astma gerelateerde gebruik van de gezondheidszorg (b.v. Ziekenhuisopnames, bezoeken aan de EHBO, en acute zorg bezoeken) gedurende de 32 OCS reductie fase
- aanvaardbaarheid (waargenomen pijn) van injectie procedure (gemeten met de injectie aanvaardbaarheid vragenlijst (IAQ)) gedurende de dubbel blind placebo controlled en actieve behandeling extensie periode. Alleen voor adolescente patiënten.
- Absolute verandering in FEV1 van baseline tot week 44 in de tijd
- Relatieve verandering in FEV1 van baseline tot week 44 in de tijd
- Verandering in FeNO van baseline tot week 44 in de tijd
- Verandering in astma specifieke gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven, beoordeeld door de totale score van de AQLQ+12, vanaf baseline tot week 44
- Tijd tot aan astma exacerbatie vanaf week 12
- Tijd tot aan falen van de behandeling vanaf week 12
- Absolute verandering in FEV1 van week 12 tot week 44
- Relatieve verandering in FEV1 van week 12 tot week 44
- Verandering in FeNO van week 12 tot week 44
- Verandering in astma specifieke gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven,

beoordeeld door de algehele score van de Asthma Quality of Life Questionnaire

voor 12 jaar en ouder (AQLQ+12) van week 12 tot week 44

-Verandering in ACQ-7 van baseline tot week 44

-Verandering in ACQ-7 van week 12 tot week 44

-GETE score op week 44

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Astma is een chronische ontsteking van de luchtwegen. De pathofysiologie van de ziekte wordt gekenmerkt door variabele luchtwegobstructie, ontsteking van de luchtwegen, hypersecretie van mucus en subepitheliale fibrose. Ondanks het regelmatig gebruik van een hoge dosering inhalatiecorticosteroïde (ICSs) en lang werkende luchtwegverwijders, kunnen patiënten met ernstige astma regelmatige doseringen van dagelijkse orale corticosteroïde (OCSs) nodig hebben of kunnen hier zelfs afhankelijk van worden

Bij veel patiënten, kan het gebruik van systemisch werkende corticosteroïde leiden tot serieuze bijwerkingen, inclusief Cushing-achtige verschijnselen, herverdeling van vet, osteoporose, bot breuken, hypertensie, diabetes, staar en spierzwakte. Deze bijwerkingen beïnvloeden serieus de kwaliteit van leven van de patiënt en hebben aanzienlijke gevolgen voor de volksgezondheid. Omdat de bijwerkingen afhankelijk zijn van de dosis en duur van gebruik, zouden systemische corticosteroïde gebruikt moeten worden op een zo laag mogelijke effectieve dosis

Voor meer informatie over de achtergrond zie protocol paragraaf 1. background

Doel van het onderzoek

Primaire doelen:

-Het evalueren van de effectiviteit van lebrikizumab in vergelijking met placebo, gemeten door het vermogen van patiënten om lagere dagelijkse dosis van OCS te bereiken met behoud van de controle over hun astma

-Het evalueren van periostin als een predictieve biomarker om patiënten te selecteren die het meest waarschijnlijk voordeel hebben van lebrikizumab therapie

-Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van lebrikizumab in

5 - EEN GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD, MULTICENTRISCH ONDERZOEK ...

24-06-2025

vergelijking met placebo

Secundaire doel:

-Beoordelen van de effectiviteit van lebrikizumab in vergelijking met placebo gemeten door de mate van astma exacerbaties, long functies en FeNO.

Onderzoek doelen:

-Beoordelen van de effectiviteit van lebrikizumab in vergelijking met placebo gemeten door de mate van astma exacerbaties, long functies en FeNO, astma specifieke gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven, gezondheidszorg gebruik, astma controle, gezondheid nutsbedrijven en globale evaluatie van de doeltreffendheid van de behandeling (GETE) tijdens de behandelingsperiode van de studie (stabiele behandelingsfase, OCS reductie fase en actieve behandelingsverlening periode)

-Het karakteriseren van de baseline verdeling van perisotin bij patiënten met OCS afhankelijke astma.

-Het onderzoeken van de relatie tussen de baseline periostin en het OCS sparende effect.

-Het onderzoeken van de relatie tussen de baseline perifere bloed eosinofiel waarde en het OCS sparende effect.

-Het evalueren van het onderhoud van de OCS-sparende effect tijdens de actieve behandeling extensie (ATE), de langdurige actieve behandeling extensie (LTE) en de veiligheids follow-up periode.

-Het evalueren van het effect van lebrikizumab op de IL13 gerelateerde biomarkers.

-Het evalueren van het effect van lebrikizumab op astma specifieke gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven en het gebruik van de gezondheidszorg.

-Het evalueren van de aanvaardbaarheid (waargenomen pijn) van injecties van lebrikizumab (alleen voor adolescente patiënten)

Farmacokinetiek doel:

Het evalueren van de lebrikizumab concentratie in deze patiënten populatie

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, fase II, multicenter, dubbelblind, placebo gecontroleerde, parallel groep studie in patiënten met OCS afhankelijke astma. (GINA step 5 classificering van de ernst van astma)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die deelnemen aan de studie worden behandeld met een lebrikizumab of placebo subcutane injectie volgens een Q4W behandelingschema

Inschatting van belasting en risico

In tot op heden afgeronde onderzoeken werden plaatselijke huidreacties

(roodheid van de huid, jeuken, zwelling rond de injectieplaats of uitslag) op de injectieplaats zeer vaak gezien bij patiënten die lebrikizumab kregen en bij patiënten die placebo kregen. Plaatselijke reacties op de injectieplaats kwamen niet bij elke dosis voor. Voor plaatselijke reacties op de injectieplaats was zelden behandeling nodig en slechts een paar patiënten stopten met de behandeling met lebrikizumab of placebo vanwege de reacties op de injectieplaats.

Voor meer mogelijke risico's zie bijlage II van de patienten informatie

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
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)

- Patiënten, leeftijd 18-75 jaar op het moment van informed consent
- Ernstige astma ondanks intensieve follow-up door een astma specialist voor tenminste 6 maanden voor visite 1
- Baseline geforceerde expiratoire volume in 1 seconde (FEV1) * 40% van voorspelde voorafgaand aan randomisatie
- Gebruiken van hoge dosis inhalatie glucocorticosteroïde op een totale dagelijkse dosis van * 1500 mcg beclomethason dipropionaat of een equivalent en lang werkende beta-adrenoceptor agonist (LABA), met of zonder een extra controller, voor tenminste 3 maanden voor visite 1
- Chronische behandeling met een onderhouds orale corticosteroïde voor ten minste 6 maanden voor visite 1
- Assessment om de diagnose te verzekeren van refractair astma en afhankelijkheid van orale corticosteroïde op minimale effectieve of maximale getolereerde dosis met inachtneming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geschiedenis van een ernstige allergische reactie of anafylactische reactie op een biologisch agens of bekende overgevoeligheid voor een van de componenten van de lebrikizumab injectie
 - Astma exacerbatie binnen 28 dagen voorafgaand aan visite 1 of tijdens de screening (voorafgaand aan visite 3)
 - Voor volwassenen: Actieve tuberculose waarvoor behandeling nodig is binnen 12 maanden voor visite 1
 - Bewijs voor acute of chronische hepatitis of bekende levercirrose
 - Bekende huidige maligniteit of huidige evaluatie van een potentiële maligniteit
 - Geschiedenis van interstitiële longziekte, chronische obstructieve pulmonaire ziekte, of andere klinisch significante long ziekte anders dan astma
 - Infectie waarvoor ziekenhuis opname nodig is of waarvoor een behandeling met IV of IM antibiotica nodig is binnen 4 weken voorafgaand aan visite 1 of tijdens de screening
 - Boven of onderste luchtweg infectie binnen 4 weken voorafgaand aan visite 1 of tijdens de screening
 - Actieve parasitaire infectie of Listeria monocytogenes infectie binnen 6 maanden voorafgaand aan visite 1 of tijdens de screening
 - Huidige roker of een ex-roker met een rook geschiedenis van > 15 jaren gerookt
 - Huidig gebruik van een immunomodulerende /immunosuppressieve therapie of gebruik in het verleden binnen 3 maanden of 5 drug halfwaardetijden (welke langer is) voorafgaand aan visite 1
 - Gebruik van een geregistreerde of in onderzoek monoclonaal antilichaam anders dan IL-13 of anti IL-4/IL-13, inclusief, maar niet gelimiteerd tot omalizumab, anti IL-5, of anti IL-17,
- 8 - EEN GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD, MULTICENTRISCH ONDERZOEK ...

binnen 6 maanden of 5 drug halfwaardetijden (welke langer is) voorafgaand aan visite 1
- Gebruik van een levend, verzwakt vaccin binnen 4 weken voorafgaand aan visite 1, tijdens de screening of ontvangst van een levend, verzwakt vaccin gedurende studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-09-2015
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nvt
Generieke naam:	lebrikizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2012-000190-24-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01987492
CCMO	NL52197.018.15