

Multicenter gerandomiseerde dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van een behandeling van 52 weken met onderhuids toegediend QGE031 bij patiënten met astma, dat onvoldoende onder controle is met een middelmatige tot hoge dosering van een inhalatiecorticosteroïd en een langwerkende beta2-agonist met of zonder corticosteroïdtabletten

Gepubliceerd: 23-06-2015 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is om de werkzaamheid, verdraagbaarheid en veiligheid van 13 4-wekelijkse s.c. doseringen van QGE031 te onderzoeken bij patiënten bij wie het astma onvoldoende onder controle is.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42235

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

QGE031B2204

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

aamborstigheid, astma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V. (sponsor van dit onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Asthma Exacerbaties, Effectiviteit, QGE031, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Frequentie van ernstige astma-exacerbaties bij atopische patienten.

Secundaire uitkomstmaten

Frequentie van ernstige astma-exacerbaties bij atopische en non-atopische patienten

Frequentie van ernstige astma-exacerbaties bij non-atopische patienten

Frequentie van alle vormen van astma-exacerbaties bij atopische en non-atopische patienten

Metten van de effectiviteit van QGE031 bij atopische en non-atopische patienten

mbv:

ACQ5,6,7 scores

ACD scores

FEV1, FVC, FEV1/FVCPEF 2x daags

Noodzaak voor rescue-medicatie

Total Daily symptom score

Metten van veiligheid en verdraagbaarheid dmv ECG, labtesten, vitale functies,
adverse events, reactie tav injecties

Metten van verschil in respons tussen atopische en non-atopische patienten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

QGE031 is een zogenoemd monoklonaal antilichaam, een geneesmiddel dat speciaal in het laboratorium is ontwikkeld om de aanmaak van een lichaamsstof (immunoglobuline E of IgE) tegen te gaan. IgE speelt een rol bij allergische reacties. QGE031 lijkt op het geneesmiddel Xolair (omalizumab), dat in Nederland geregistreerd is voor de behandeling van astma. Bij onderzoek in het laboratorium bleek dat QGE031 de aanmaak van IgE beter kon remmen en allergische huidreacties beter kon tegengaan dan omalizumab. QGE031 is nog niet onderzocht bij patiënten met astma. Middels dit onderzoek wordt de werkzaamheid en veiligheid van een behandeling van 52 weken met onderhuids toegediend QGE031 (iedere 4 weken) bij patiënten met astma onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is om de werkzaamheid, verdraagbaarheid en veiligheid van 13 4-wekelijkse s.c. doseringen van QGE031 te onderzoeken bij patiënten bij wie het astma onvoldoende onder controle is.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van een behandeling van 52 weken met 4-wekelijks onderhuids toegediend QGE031 bij patiënten met astma.

Het onderzoek bestaat uit 4 delen. Tijdens het eerste deel van het onderzoek (de zogenaamde screening van 2 weken) wordt gekeken of de patient in aanmerking komt voor deelname aan het onderzoek. Het tweede deel is de inlooperperiode van maximaal 4 weken. In het derde deel van het onderzoek vindt de onderzoeksbehandeling plaats (duur 1 jaar). Als de onderzoeksbehandeling afgelopen is, is er nog een vervolgperiode van 20 weken (het 4e deel). De totale duur van het onderzoek is dus ongeveer 1* jaar.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Toediening van 13 4-wekelijkse s.c. injecties QGE031 (24 mg, 72 mg or 240 mg) / Placebo.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

13 s.c. injecties elke 4 weken.

Lichamelijk onderzoek: 6x

Metten lengte 1x, gewicht 3x, bloeddruk en pols: 6x

Bloedonderzoek: 13 x, afname 5-32 ml per keer

Optioneel farmacogenetisch/-genomics bloedonderzoek: 4x (afname 5 ml per keer), bovendien afname neusslijmvlies: 4x

Urine onderzoek: 7x

Vrouwelijke proefpersonen: Zwangerschapstest: 18x (3x in serum, 15x in urine)

Ontlastingonderzoek: 1x

Longfunctie:14x

Longfunctie met omkeerbaarheid:1x

Huidtesten: 1x

Invullen formulier symptomen injectieplaats: Gedurende gehele behandelperiode

Piekstroom meten thuis en invullen dagboekje: gedurende looptijd studie

FeNO meting: 9x

ECG:10x

Invullen 4 vragenlijsten: 11 x (niet bij iedere visite alle 4)

Nadelen van meedoen is de kans op bijwerkingen van QGE031 en ongemakken van onderzoeksprocedures.

De volgende bijwerkingen werden het meest gemeld:

- Galbulten werden waargenomen, ongeveer 2 uur na de injectie. Deze problemen verdwenen snel na de toediening van een geneesmiddel tegen allergie en kwamen niet terug.

- Verder is er kans op een allergische reactie met bijvoorbeeld uitslag en zwelling van keel en/of tong. Een ernstige allergische reactie (met hele lage bloeddruk en moeite met ademen) komt zelden voor. Tot nu toe is er geen ernstige allergische reactie op QGE031 voorgekomen, de kans erop lijkt gering, maar het exacte risico is niet bekend.

- Tot de mogelijke risico's van het gebruik van QGE031 behoren problemen rond de plek waar de injectie is gegeven (pijn, zwelling, blauwe plek of roodheid).

Ongemakken/risico's onderzoeksprocedures:

- Bloedprikken: Flauwvallen, pijn en/of een blauwe plek. Soms ontstaat er een korstje of een infectie op de prikplaats.
- Huidtesten: Roodheid, zwelling, jeuk op de plaats van huidtest. Hoogst zelden ontstaat er een allergische reactie op het hele lichaam, met jeuk, galbulten en piepende ademhaling en - in ernstige gevallen - lage bloeddruk, zwelling van keel en/of moeite met ademen.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
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)

- Mannelijke en vrouwelijke volwassen patiënten * 18 tot * 75 jaar.
- Patiënten met een diagnose astma volgens de GINA2014 voor minimaal 12 maanden voorafgaand aan visite 1.
- Dagelijkse behandeling met medium- of hoge dosering ICS plus LABA (tweemaal daags of vergelijkbaar) voor * 3 maanden voorafgaand aan visite 1 (stabiele dosering minimaal 4 weken voorafgaand aan visite 1). Wanneer de patiënt behandeld wordt met OCS (* 10 mg/day prednison of vergelijkbaar), moet de dosering stabiel zijn gedurende 4 weken voorafgaand aan visite 1 (Bijlage 3 voor de definitie van een corticosteroid dosering).
- Een gedocumenteerde voorgeschiedenis van ten minste 2 astma exacerbaties gedurende de 12 maanden voorafgaand aan visite 1, die behandeling met Systemische corticosteroiden (SCS) nodig had gedurende 3 opeenvolgende dagen of een depo-injecteerbare corticosteroid of dat leidde tot een ziekenhuisopname of SEH bezoek.
- FEV1 van * 40% and * 80% van de voorspelde normaalwaarden voor de patient, na het weerhouden van gebruik van bronchodilatoren , voorafgaand aan spirometrie: SABA gedurende * 6 uur, LABA/LAMA gedurende *24 uur, SAMA gedurende *8 uur. Wanneer de FEV1 tussen de * 35 tot 40% of 80 tot * 85% is van de voor de patiënt voorspelde normaalwaarde is, kan de test 1x opnieuw worden gedaan. Dit moet worden afgenomen in een tussentijdse visite, waarbij de data bekeken moet kunnen worden door een centrale reviewer voorafgaand aan randomisatie.
- Patiënten moeten een stijging in FEV1 van * 12% en 200 mL binnen 30 minutes na toediening van 400 µg salbutamol/albuterol (of vergelijkbare dosering) tijdens Visit 101 of reversibiliteit is binnen 5 jaar voorafgaand aan de studie vastgelegd in de medische voorgeschiedenis.
- BMI moet binnen de range liggen van * 18 and * 45 kg/m².
- Astma, dat niet voldoende onder controle is met de huidige behandeling, aangetoond met een ACQ5 score van *1.5 op Visite 101 en Visite 102.
- De atopische status zal worden bepaald ahv een skinPricktest en multi-allergene test in het bloed (ImmunoCAP Phadiatop, Phadia AB) tijdens V1.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patienten met een astma aanval/exacerbatie die een korte dosering van SCS nodig heeft gehad voor minimaal 3 aaneengesloten dagen binnen 6 weken voorafgaand aan visite 1.
- Patienten die een luchtweginfectie hebben gehad binnen 4 weken voorafgaand aan Visite 1
- Patienten die een luchtweginfectie hebben gehad tijdens screening en run-in, zij kunnen worden gerescreend 4 weken na herstel van de luchtweginfectie.
- Levensbedreigende astma in voorgeschiedenis in de afgelopen 10 jaar, waaronder ook een geschiedenis van significante hypercarbia, intubatie, ademstilstand of epileptische aanval tgv astma.

- Patienten die hebben gerookt binnen 6 maanden voorafgaand aan visite 1 of die meer dan 10 packyears in hun voorgeschiedenis hebben.
- Patienten die deelnemen aan een actieve fase van een begeleidde respiratoire revalidatieprogramma.
- Patienten, die geen acceptabele spirometriresultaten hebben tijdens Visite 1, de overeenkomen met ATS/ERScriteria.
- Patienten met chronische longziekten, anders dan astma.
- Urticaria in de voorgeschiedenis of tijdens screening/run-in.
- Patienten met een positieve faecetest voor ova/parasieten ttv Visite 1. Wanneer de test positief is voor Blastocystis hominis en de patient a-symptomatisch is, kan de patient verder gaan in de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-11-2015
Aantal proefpersonen:	38
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	QGE031
Generieke naam:	QGE031

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2014-003155-57-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02336425
CCMO	NL52415.058.15