

Open-label onderzoek met een behandelperiode van 32 weken en met 1 arm bij proefpersonen met ernstig astma (met een verhoogd aantal eosinofielen), die overgezet worden van omalizumab naar een onderhuidse toediening van mepolizumab 100mg (studie 204471)

Gepubliceerd: 17-11-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primair: Beschrijving of de astmacontrole verbetert van begin tot einde van de studie na een directe switch naar mepolizumab bij proefpersonen met ernstig eosinofiel astma dat niet optimaal onder controle is met omalizumab. Secundair: Verbetering van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43415

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

204471 (OSMO)

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

astma; astma bronchiale

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: astma, mepolizumab, omalizumab, switch

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gemiddelde verandering van baseline in de ACQ-5 score in week 32.

Secundaire uitkomstmaten

Gemiddelde verandering van baseline in SGRQ score in week 32, frequentie van klinisch relevante astma-exacerbaties, ratio in vergelijking met baseline van eosinofielen in het bloed in week 32, percentage proefpersonen dat in week 32 een verbetering bereikt in ACQ-5 score van minimaal 0.5 punt in vergelijking met baseline, percentage proefpersonen dan in week 32 een verbetering bereikt in SGRQ score van minimaal 4 punten, gemiddelde verandering t.o.v. baseline in FEV1 pre en post bronchodilatatie in week 32, frequentie van exacerbaties waarvoor een bezoek aan de SEH of opname nodig is, beoordeling van respons op behandeling door proefpersoon/onderzoeker, gemiddelde verandering t.o.v. baseline in vragenlijst over de tevredenheid met de behandeling, bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mepolizumab is a gehumaniseerd IgG antilichaam dat bindt aan IL-5 en dat de bindingscapaciteit van

IL-5 aan de IL-5 receptor blokkeert. IL-5 receptoren komen vooral tot expressie in eosinofielen. IL-5 reguleert in belangrijke mate de eosinofielen door binding aan de IL-5 receptor. Dit resulteert in een ophoping in weefsels en in een modulatie van het gedrag van eosinofielen in elk stadium van rijping tot overleving. Mepolizumab vermindert het aantal eosinofielen in de periferie en in weefsels.

Mepolizumab wordt ontwikkeld voor de behandeling van o.a. ernstig astma.

Deze nieuwe studie is opgezet om de werkzaamheid en veiligheid van mepolizumab te bestuderen bij proefpersonen met ernstig astma (met een verhoogd aantal eosinofielen) bij wie een behandeling met omalizumab vervangen wordt door een behandeling met mepolizumab.

Doel van het onderzoek

Primair:

Beschrijving of de astmacontrole verbetert van begin tot einde van de studie na een directe switch naar mepolizumab bij proefpersonen met ernstig eosinofiel astma dat niet optimaal onder controle is met omalizumab.

Secundair:

Verbetering van de Health related Quality of Life, aantal astma-exacerbaties, farmacodynamische effecten, effect op de klinische parameters van astma, veiligheid, immunogeniciteit en verdraagbaarheid.

Onderzoeksopzet

Multicenter, open-label studie met 1 arm. Screening/inlooperperiode 1-6 weken, behandelperiode (mepolizumab 100 mg, 8 subcutane injecties in totaal, 1 injectie per 4 weken) 32 weken.

Switch van omalizumab naar mepolizumab voor alle proefpersonen.

155 proefpersonen gescreend, 120 behandeld, 100 behandelperiode volbracht.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met mepolizumab.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van mepolizumab.

Belasting:

10-11 bezoeken in 33-38 weken.

8 subcutane injecties met mepolizumab (van ca. 1 ml).

Lichamelijk onderzoek: 2 keer.

Bloedafnames: 10 keer (2-35 ml bloed per keer, 170 ml in totaal).

Zwangerschapstest: 10 keer.

Alcohol/drugs screening (urine): tijdens screening.

Longfuncties: bij screening 1 enkele test, daarna 4 bezoeken met een test pre en post bronchodilatatie.

ECG: 3 keer.

Vragenlijsten (1-3): 10 keer.

Dagboek gedurende hele studieduur: bijwerkingen, medicatiewijzigingen, medische consulten.

Optioneel: farmacogenetisch onderzoek (6 ml bloed), exit interview (incl. opname op audiotape).

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62
Zeist 3705 LZ
NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62
Zeist 3705 LZ
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)

- * Minimaal 12 jaar (NL: 18 jaar) oud.
- * Astma gedurende *2 jaar voldoende aan de richtlijnen van het National Heart and Lung Institute of GINA.
- * Blijvende luchtwegbeperking (*18 jaar: FEV1 <80% van voorspelde waarde, 12-17 jaar: <90% van voorspelde waarde) of FEV1/FVC ratio <0.8).
- * Eosinofiel astma, zie protocol pagina 25 voor details.
- * Goed gedocumenteerde noodzaak voor chronische behandeling met hoge dosering inhalatiesteroïden in de 12 maanden voor bezoek 1 met of zonder onderhoudsbehandeling met orale steroïden, zie protocol pagina 25 voor details.
- * Extra behandeling ter regulering van de astma, behoudens inhalatiesteroïden: huidige behandeling gedurende minstens de laatste 3 maanden of falen van deze behandeling gedurende minstens 3 opeenvolgende maanden in de laatste 12 maanden.
- * ACQ-5 score *1.5.
- * Behandeling met omalizumab gebaseerd op gewicht en IgE warden gedurende minstens 4 maanden.
- * Anamnese met *2 exacerbaties in de laatste 12 maanden. Voor diegenen die minstens 8 maanden omalizumab gebruiken, moet minstens 1 exacerbatie plaatsgehad hebben tijdens het gebruik van omalizumab, zie protocol pagina 26 voor details.
- * Adequate anticonceptie voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Aanwezigheid van een bekende pre-existente klinisch relevante longaandoening behoudens astma.
- * Diagnose van chronische hepatitis B, bewezen via een positief hepatitis B antigeen.
- * Klinisch relevante hart- of vaatziekte die niet onder controle is ondanks de standaardbehandeling, zie protocol pagina 28 voor details.
- * Een andere conditie die kan leiden tot verhoogde waarden voor eosinofielen, zie protocol pagina 28 voor details.
- * Bekende immuundeficiëntie, die niet verklaard wordt door het gebruik van corticosteroïden bij de behandeling van astma.
- * Huidige rokers of ex-rokers met een historie van *10 pakjaren, zie protocol pagina 29 voor details.
- * Zwangerschap of borstvoeding.

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:	07-06-2016
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nucala
Generieke naam:	mepolizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2016
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	16-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2015-003697-32-NL
CCMO	NL55615.100.15
Ander register	www.gskclinicalstudyregister.com; regsitratienummer 204471