

Fase IIa gerandomiseerd placebogecontroleerd dubbelblind (voor de sponsor open) onderzoek naar de klinische werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van nemiralisib (GSK2269557) bij COPD patiënten met klachten en exacerbaties in het verleden (studie 205739)

Gepubliceerd: 04-06-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Primair: Beoordeling van de klinische werkzaamheid van nemiralisib in vergelijking met placebo bij de reductie van het jaarlijkse aantal matige en ernstige exacerbaties bij proefpersonen met COPD. Secundair: Verdere werkzaamheidsparameter die verband...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45791

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

studie 205739

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

COPD; chronische obstructieve longziekte

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COPD, exacerbations, nemiralisib, placebo

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Matige tot ernstige exacerbaties per jaar.

Secundaire uitkomstmaten

Aantal milde, matige en ernstige exacerbaties op jaarbasis. Tijd tot eerste

matige tot ernstige exacerbatie. Tijd tot eerste milde, matige of ernstige

exacerbatie. COPD Assessment Test (CAT). St. George's Respiratory

Questionnaire. Exacerbations of Chronic Pulmonary Disease Tool (EXACT).

Dalspiegel IC, FEV1, FVC gemeten voor en na bronchodilatatie in week 4, 12, 28,

52. Tijd tot Herstel van exacerbatie. Ernst van volgende exacerbatie(s).

Gebruik van hulpmedicatie. PK parameters. Bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziektelast van en het overlijden aan COPD blijft toenemen. De verwachting is, dat COPD in 2020 wereldwijd de derde doodsoorzaak zal zijn en de vijfde oorzaak van invaliditeit.

Ondanks het feit dat diverse beschikbare behandelingen het aantal COPD exacerbaties en respiratoire verschijnselen aantoonbaar verminderen, blijven

vele patiënten veel klachten en exacerbaties houden. Ook groeit de erkenning dat veel COPD patiënten met milde luchtwegbeperkingen en rokers met een intacte longfunctie veel last hebben van symptomen en exacerbaties. Behandelingen die exacerbaties verder terugdringen en verschijnselen verder verbeteren zouden een aanzienlijke invloed hebben op de medische consumptie en de kwaliteit van leven van de patiënten.

Fosfoinositide 3-Kinase Delta (PI3Kd) wordt verondersteld een rol te spelen in een aantal epitheliale processen die van belang zijn voor de ontwikkeling van COPD. Daarom zou een PI3Kd remmer in staat kunnen zijn om een aantal van deze processen te onderdrukken. Een flink aantal macrofagen schijnt in COPD op een andere manier geactiveerd te worden. Hun mogelijkheden tot fagocytose van infectieuze pathogenen is verminderd door deze alternatieve activatie. PI3Kd is een van de mediators die betrokken zijn bij dit alternatieve fenotype in macrofagen en daarom gaan we ervan uit dat remming van PI3Kd zou kunnen leiden dat de activatie van macrofagen weer in de richting van het klassieke fenotype zou kunnen worden omgebogen, dat de klaring van bacteriën (een belangrijke oorzaak van COPD exacerbaties) ondersteunt. Neutrofielen en T-cellen zijn de twee belangrijkste inflammatoire celtypen die betrokken zijn bij de pathogenese van COPD en beide zijn het doelwit van PI3Kd remmers.

Nemiralisib is een krachtige en hoogst selectieve inhaleerbare PI3Kd remmer, die wordt ontwikkeld als een anti-inflammatoir geneesmiddel voor de behandeling van ontstekingsziekten van de luchtwegen. Nemiralisib wordt toegediend in de ELLIPTA poederinhaler.

Deze placebogecontroleerde studie is opgezet om de klinische werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid te evalueren van 1 inhalatie van 500 mcg nemiralisib per dag gedurende 12 maanden. Nemiralisib wordt toegevoegd aan de bestaande COPD inhalatiebehandeling. Proefpersonen moeten een verhoogd risico hebben op exacerbaties; zij moeten COPD symptomen hebben (CAT minimaal 10 bij screening) ondanks behandeling met de beschikbare onderhoudsmedicamenten en minimaal 2 matige of 1 ernstige exacerbatie(s) in de afgelopen 12 maanden hebben gehad.

Doel van het onderzoek

Primair:

Beoordeling van de klinische werkzaamheid van nemiralisib in vergelijking met placebo bij de reductie van het jaarlijkse aantal matige en ernstige exacerbaties bij proefpersonen met COPD.

Secundair:

Verdere werkzaamheidsparameter die verband houden met exacerbaties en die verband houden met het primaire doel. Symptomen en kwaliteit van leven. Longfunctie. Gebruik van hulpmedicatie. Farmacokinetiek. Veiligheid en verdraagbaarheid.

Onderzoekopzet

Fase IIa, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind (voor de sponsor open), placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen. Studiemedicatie (nemiralisib of placebo) toegevoegd aan standaardbehandeling voor COPD. Randomisatie naar 2 behandelgroepen: nemiralisib (500 mcg, 1 inhalatie per dag) en placebo (1:1). Screening (2 weken), behandelperiode (12 maanden), vervolgperiode (max.2 weken). Ca. 400 proefpersonen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met nemiralisib of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van nemiralisib.

Belasting:

9-10 bezoeken in 56 weken.

Lichamelijk onderzoek: 2 keer.

Bloedafnames: max. 9 keer (130 ml bloed in totaal).

Zwangerschapstest: 9 keer.

Longfuncties met reversibiliteit: 6 keer.

ECG: 6 keer.

Longfoto/CT-scan: 1 keer (indien niet in afgelopen 3 maanden gemaakt).

Gehele studieperiode: Dagelijks elektronisch dagboekje over o.a. gebruik hulpmedicatie, bijwerkingen.

Vragenlijsten: COPD klachten en exacerbaties, werksituatie.

Optioneel: bloedmonster (6 ml) genetisch onderzoek, 2 farmacokinetische meetdagen van 1-6 uur, 3 bloedafnames/dag (12 ml in totaal).

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62

Zeist 3705 LZ

NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62

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 * 40 en * 80 jaar.
- * Vaststaande klinische voorgeschiedenis van COPD. Zie protocol pagina 37-38 voor details.
- * *2 matige *1 ernstige COPD exacerbatie(s) in de voorafgaande 12 maanden. Zie protocol pagina 38 voor details.
- * Huidige of vroegere roker met een anamnese van *10 pakjaren.
- * Score van *10 op de COPD Assessment Test (CAT) tijdens screening.
- * De huidige voorgeschreven COPD inhalatieonderhoudsbehandeling moet gedurende minimaal 3 maanden voor screening stabiel zijn. Zie protocol pagina 38 voor details.
- * Post-bronchodilatatie FEV1/FVC ratio * 0.70 en post-bronchodilatatie FEV1 * 80% van voorspeld.in de afgelopen 5 jaar.
- * Geen antibiotica en/of orale corticosteroïden voor een COPD exacerbatie gedurende 6 weken voor screening.
- * Vrouwelijke deelnemer die kinderen kan krijgen die akkoord gaan met het volgen van de anticonceptievoorschriften in appendix 5 van het protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Astma.
- * Pneumonie (bevestigd door thorax foto of CT) in de laatste 3 maanden voor screening.
- * Andere longafwijkingen of andere ziekten, zie protocol pagina 39-40 voor details.
- * Eerdere of bijkomende behandelingen, zie protocol pagina 40-42 voor details.

* Vroegere of huidige ervaring met klinische studies: zie protocol pagina 42-43 voor details.

* Zwangerschap of borstvoeding.

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:	12-06-2018
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nemeralisib
Generieke naam:	nemeralisib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2018
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	EUCTR2017-004564-35-NL
Ander register	gskclinicalstudyregister.com; registratienummer 205739
CCMO	NL65962.100.18