

Open-label, interventionele, cohortstudie om de veiligheid op lange termijn van dupilumab te evalueren bij patiënten met matige tot ernstige astma die de klinische proef TRAVERSE-LTS12551 hebben voltooid

Gepubliceerd: 13-02-2019 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

De primaire doelstelling van het onderzoek is het beschrijven van de veiligheid op de lange termijn van dupilumab bij de behandeling van patiënten met matige tot ernstige astma die het voorgaande klinisch onderzoek met astmapatiënten, TRAVERSE...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45884

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FOLLOW-UP OP LANGE-TERMIJN (LTFU Traverse)

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

Astma; chronische ontstekingsziekte van de luchtwegen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi-aventis

Overige ondersteuning: Sponsor Sanofi Aventis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Astma, Dupilumab, Lange Termijn, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair veiligheidseindpunt:

Incidentiecijfers, gedefinieerd als percentage patiënten met behandelingsgerelateerde ongewenste voorvallen (treatment-emergent adverse events, TEAE's) en aantallen voorvallen per 100 patiëntjaren.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- * Incidentiecijfers en aantallen voorvallen per 100 patiëntjaren voor ongewenste voorvallen van bijzonder belang (adverse events of special interest, AESI's) gedurende het onderzoek.
- * Incidentiecijfers voor ernstige ongewenste voorvallen (serious adverse events, SAE's)/overlijden gedurende het onderzoek.
- * Incidentiecijfers voor ongewenste voorvallen (adverse events, AE's) die eiden tot stopzetten van het onderzoek gedurende het onderzoek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Astma is een chronische ontstekingsziekte van de luchtwegen die wordt

gekenmerkt door hyperresponsiviteit van de luchtwegen, acute en chronische bronchoconstrictie, luchtwegoedeem en slijmproppen. De inflammatoire component van astma omvat vele celtypen, waaronder mestcellen, eosinofielen, T-lymfocyten, neutrofielen, epitheelcellen en hun biologische producten. Voor de meeste astmapatiënten biedt een regime van controller-therapie en reliever-therapie adequate langetermijncontrole. Het wordt echter geschat dat 5% tot 10% van de astma-patiënten symptomatische ziekte hebben, ondanks de maximale aanbevolen behandeling met combinaties van ontstekingsremmende en bronchodilatorgeneesmiddelen (1).

De slechte respons van sommige patiënten met astma kan een weerspiegeling zijn van het aantal cellulaire en moleculaire mechanismen dat werkzaam zijn bij astma. Er is toenemende belangstelling voor verschillende fenotypen, omdat gerichte therapie waarschijnlijk meer succes zal hebben bij patiënten met vergelijkbare onderliggende pathobiologische kenmerken (2). Recente therapeutische benaderingen bij astma zijn gericht op het proberen om de Type 2 T-helpercel (Th2) -respons te beheersen. Up-regulatie van interleukine (IL) -4 en IL-13 is geïmpliceerd als een belangrijke ontstekingscomponent van progressie van astma.

Dupilumab, een volledig humaan monoklonaal antilichaam dat zich specifiek bindt aan de gedeelde interleukine-4 receptor alfa (IL-4R*) subeenheid van de IL-4 en IL 13 receptorcomplexen, is in ontwikkeling als een potentiële nieuwe behandeling voor astma. Dupilumab remt IL-4-signalering via de Type I-receptor en zowel IL-4- als IL-13-signalering via de Type II-receptor. Dupilumab behoort tot de farmacologische klasse van immunomodulators, IL-remmers.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van het onderzoek is het beschrijven van de veiligheid op de lange termijn van dupilumab bij de behandeling van patiënten met matige tot ernstige astma die het voorgaande klinisch onderzoek met astmapatiënten, TRAVERSE LTS12551, hebben voltooid.

Onderzoeksopzet

Open-label, interventioneel, poliklinisch, prospectief, internationaal, multicenter, niet vergelijkend veiligheidsonderzoek met één behandelgroep.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Studiepatiënten zullen worden onderworpen aan de volgende specifieke interventies / procedures of zullen de hieronder vermelde fysieke tests moeten ondergaan en vragenlijsten moeten invullen: - Subcutane injecties -Veiligheid bloedonderzoek zal worden uitgevoerd in een lokaal laboratorium; afhankelijk van het lokale laboratorium van de site en faciliteiten, bloed of urine, kunnen worden beoordeeld op zwangerschapstesten voor WOCBP. -

Bloedmonsters voor hematologie worden tijdens de behandelingsperiode van patiënten verzameld: bloedbeeld (erythrocyten, hemoglobine, hematocriet en leukocyten), differentiële bloedtelling (neutrofielen, lymfocyten, monocysten, eosinofielen en basofielen) en bloedplaatjes. - Bloedmonsters voor hematologie worden verzameld van patiënten tijdens de behandelingsperiode: bloedbeeld (erythrocyten, hemoglobine, hematocriet en leukocyten), differentiële bloedtelling (neutrofielen, lymfocyten, monocysten, eosinofielen en basofielen) en bloedplaatjes. - Alleen voor WOCBP, bloed- of urinezwangerschapstest. -Patiënten dienen een zelfdoseringsdagboek in te vullen om de toediening van onderzoek IMP / NIMP te documenteren

Inschatting van belasting en risico

- Overgevoeligheid (allergische reacties, anafylaxie vertegenwoordigt de meest ernstige vorm daarvan)
- Ernstige reacties op de injectieplaats
- Infecties (verhoogd risico op parasitaire infecties).
- * Infecties of parasitaire aandoeningen die niet op medische behandeling reageren, moeten de IMP laten stopgezet totdat de infectie is verholpen.
- * Voor elke opportunistische infectie, zoals tuberculose of andere infecties waarvan de aard of de loop een immunogecompromitteerde status kan suggereren (zie appendix E), moet de IMP bij patiënten permanent stopgezet worden.

Contactpersonen

Publiek

Sanofi-aventis

Rue La Boétie 54
Paris, France 75 008
FR

Wetenschappelijk

Sanofi-aventis

Rue La Boétie 54
Paris, France 75 008
FR

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)

- I 01 Patiënt met astma die de behandelingsperiode in TRAVERSE heeft voltooid
- I 02 Patiënt heeft een achtergrond dosis medium of hoge dosis ICS, zoals tijdens de behandeling TRAVERSE, in combinatie met een tweede controller (en/of orale corticosteroïden [OCS] voor die patiënten uit de oorspronkelijke ouderstudie EFC13691). Patiënten die een medicatie van de derde controlegroep nodig hebben, zijn toegestaan (bijv. LABA, leukotrieenreceptorantagonist [LTRA], methylxanthinen).
- I 03 Ondertekende informed consent; De Engelstalige inclusiecriteria staan in het protocol, deze Nederlandstalige inclusiecriteria zijn een niet officiële vertaling daarvan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- E 01 Huidige roker of stoppen met roken binnen 6 maanden voorafgaand aan de inschrijving.
- E 02 Klinisch significante comorbiditeit / longziekte anders dan astma.
- E 03 Alcohol abuse or drug abuse.
- E 04 Onvermogen om medicatie-toedieningsprocedures / niet-naleving te volgen (bijv. Vanwege taalproblemen of psychische stoornissen).
- E 05 Patiënten die in de laatste 3 maanden een gelijktijdige behandeling hebben gekregen die verboden is volgens het protocol.
- E 06 Patiënt die een nieuwe medische aandoening of een verandering in de status van een vastgestelde medische aandoening ontwikkelt; patiënt met een laboratoriumafwijking; patiënt die een nieuwe behandeling of medicatie voorafgaand aan de inschrijving nodig heeft en die (volgens het medische oordeel van de Hoofdonderzoeker) de deelname aan dit onderzoek nadelig zou beïnvloeden of een permanent stopzetten van het onderzoeksgeneesmiddel (IMP) zou vereisen.
- E 07 Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.
- E 08 Vrouwen in de vruchtbare leeftijd die:
 - Geen bevestigde negatieve urinetest bij inschrijving hebben
 - Door geen van de in het protocol vermelde aanvaardbare vormen van effectieve

anticonceptie worden beschermd tijdens het onderzoek.

E 09 Gediagnosticeerde actieve parasitaire infectie; vermoedelijk of hoog risico op parasitaire infectie, tenzij klinische en (indien nodig) laboratoriumbeoordelingen een actieve infectie vóór de registratie hebben uitgesloten.

E 10 Patiënten met actieve auto-immuunziekte (bijv. Reumatoïde artritis, inflammatoire darmaandoeningen, primaire biliaire cirrose, systemische lupus erythematosus, multiple sclerose) of patiënten die, volgens het medisch oordeel van de Hoofdonderzoeker, ervan worden verdacht een hoog risico te lopen op het ontwikkelen van auto-immuunziekten.

E 11 Patiënten die systemische overgevoelighedsreacties op het IMP hebben ervaren in TRAVERSE, die naar de mening van de Hoofdonderzoeker kunnen aangeven dat behandeling met dupilumab een onredelijk risico voor de patiënt kan vormen.

E 12 Bloed-eosinofielen > 1500 cellen / mm³ bij de laatste beschikbare test.

E 13 Voorgeschiedenis van maligniteit binnen 5 jaar vóór inschrijving, behalve volledig behandeld in situ carcinoom van de cervix, volledig behandeld en opgelost niet-metastatisch squameus of basaalcelcarcinoom van de huid.; De Engelstalige exclusiecriteria staan in het protocol, deze Nederlandstalige exclusiecriteria zijn een niet officiële vertaling daarvan.

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:	27-06-2019
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Dupilumab
Generieke naam:	Dupixent

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-02-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-05-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-08-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-11-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-08-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2017-002134-23-NL
CCMO	NL67927.091.18