

Effect van dosisreductie van inhalatiecorticosteroiden (ICS) in patiënten met T2-laag astma en obesitas op asthma controle en kwaliteit van leven.

Gepubliceerd: 08-12-2020 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Primaire uitkomstAantonen dat ICS veilig kan worden afgebouwd bij obese patiënten met T2-laag astma in de 2e lijn, zonder verlies van astma controle.Secondaire uitkomsten1. Vinden van voorspellende factoren voor het succesvol afbouwen van ICS.2. het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55120

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STOP

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

astma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Franciscus Ziekenhuis

Overige ondersteuning: BeterKeten

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Asthma, Dosisreductie, ICS, Obesitas

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Eindpunt:

- Aantonen van stabiele asthma controle na afbouwen van ICS

Definitie:

- Geen significant verschil in ACQ score tussen de groep die ICS afbouwt en de groep die ICS doodgebruikt wanneer gecorrigeerd voor baseline ACQ score, met een non-inferiority margin van 0.25 ACQ punten (5%)

Secundaire uitkomstmaten

- Allergieën, exacerbatie frequentie, medicatie, rookstatus en packyears, intoxicaties, sociaal-economische status, leeftijd van astma diagnose, comorbiditeiten, geboortegewicht en respiratoire gezondheid gedurende de gezondheid, adverse events.
- Vragenlijsten (o.a. ACQ-5, AQLQ, MRC, FSS)
- Metingen (BMI, buikomtrek, heup/taille ratio, bloeddruk, saturatie)
- Bloed testen (endocrien panel met oa glucose/insuline, lipiden etc; pulmonaal panel met oa eosinofielen en IgE; transcriptomics/proteomics/metabolomics)
- Longfunctie (flow/volume, FeNO, eNose)

- Overig (haar cortisol/cortisone)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Astma is een heterogene ziekte waarbij er de laatste jaren meer bekend wordt over de verschillende endotypes. Obesitas gerelateerd astma is een fenotype waarbij er vaak een hoge ziektelast is zonder aantoonbare T2-inflammatie, een zogenoemd T2-laag endotype. Toch wordt er geen onderscheid gemaakt tussen de behandeling van obesitas gerelateerd astma en andere fenotypes. De ICS blijven de hoeksteen van de behandeling zowel in de eerste als in de tweede lijn. Ondanks behandeling blijft de ziektelast vaak hoog in deze specifieke groep. Eerder promotieonderzoek uit het FGV laat zien dat gewichtsverlies wel een verbetering van de astmaregulatie geeft (6). Recent grootschalig onderzoek vanuit het Erasmus MC toont aan dat ICS nadelige systemische effecten kunnen hebben en geassocieerd zijn met een hogere BMI, grotere buikomvang en andere componenten van het metabool syndroom. Daarnaast blijken mensen met obesitas twee tot drie keer vaker corticosteroïden te gebruiken, wat afvallen moeilijker maakt. Zowel nationaal als internationaal blijven de richtlijnen echter behandeling met ICS als basis voorschrijven. Dit is vooral te wijten aan gebrek aan onderzoek bij T2-laag astma. Zo zijn er tot op heden geen goede gerandomiseerde onderzoeken die effectiviteit van ICS in deze specifieke groep T2-laag astmapatiënten met obesitas aantonen.

Doel van het onderzoek

Primaire uitkomst

Aantonen dat ICS veilig kan worden afgebouwd bij obese patiënten met T2-laag astma in de 2e lijn, zonder verlies van astma controle.

Secondaire uitkomsten

1. Vinden van voorspellende factoren voor het succesvol afbouwen van ICS.
2. het bepalen van de effecten van het afbouwen van ICS op determinanten van het metabole syndroom
3. het beschrijven van de effecten van ICS op biomarkers van inflammatie (d.m.v. o.a. lichamelijk onderzoek, bloed- en haar testen)
4. Onderzoeken of type 2 inflammatie kan worden gemaskeerd door ICS (oftewel, de T2-hidden groep)
5. Het verder aanvullen van T2-phenotypering d.m.v. analyse van uitgeademde lucht (eNose)

Onderzoeksopzet

3 - Effect van dosisreductie van inhalatiecorticosteroiden (ICS) in patienten met T2 ... 27-05-2025

Investigator geïnitieerd, multicenter, non-inferiority, open label, randomized crossover studie met open-label extension.

Onderzoeksproduct en/of interventie

- inclusie en randomisatie in arm A en arm B Run in: - Fluticason 1000mcg per dag plus Fenoterol/>ipratropium zo nodig voor 4 weken - Bij toename dyspneu, maar geen exacerbatie: IOS/FeNO/Spiro en herstart LABA, na 2 weken IOS/FeNO/Spiro/Bloedafname en eindpunt behaald: einde deelname studie. Arm A: - 14 weken fluticason 1000mcg/dag Arm B: - 2 weken fluticason 500mcg/dag - 2 weken fluticason 250mcg/dag - 10 weken geen ICS ----- CROSSOVER ----- Arm A: - 2 weken fluticason 500mcg/dag - 2 weken fluticason 250mcg/dag - 10 weken geen ICS Arm B: - 14 weken fluticason 1000mcg/dag ----- START EXTENSIE----- Geen studie armen. Patiënten die succesvol hebben afgebouwd kunnen in een gecontroleerde setting 2 jaar meedoen aan de extensie studie. (Dit geeft informatie over zowel de lange termijn astma controle, alsook lange termijn voordelen van het stoppen met ICS op metabole en endocriene determinanten.)

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen vaker worden gezien dan gebruikelijk (na inclusie 4 bezoeken in 9 maanden).

Tevens zal er wekelijks een vragenlijst worden ingevuld op een online applicatie, met daarbij ook een dagboek voor het bijhouden van het gebruik van escape medicatie (Fenoterol/*ipratropium). Dit is noodzakelijk om de astma controle te monitoren. Als de ACQ significant stijgt (≥ 0.5 punten voor ≥ 4 dagen) of de patiënt ≥ 6 keer per dag Fenoterol/*ipratropium gebruikt, zal er contact worden opgenomen met de patiënt. (Uiteraard wordt de patiënt ook geïnstrueerd om bij toenemende klachten contact op te nemen.) Mocht er sprake zijn van een exacerbatie, dan zal de patient in het ziekenhuis beoordeeld worden. Bij een matige/ernstige exacerbatie zal patiënt hiervoor behandeld worden, conform 'usual care'. Bij een 2e exacerbatie zal patiënt niet langer deel kunnen nemen aan de studie. Tevens zal de patiënt niet kunnen deelnemen aan de extensie studie.

Er zal tijdens de polibezoeken een aantal testen worden afgenomen, waarvan alleen de bloedafname (minimaal) invasief is.

Contactpersonen

Publiek

Franciscus Ziekenhuis

Kleiweg 500
Rotterdam 3045PM
NL

Wetenschappelijk

Franciscus Ziekenhuis

Kleiweg 500
Rotterdam 3045PM
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- T2 laag asthma (zie protocol voor definitie)
- stabiel asthma (geen exacerbatie afgelopen 3 maanden)
- BMI $\geq$ 25 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- chronische gebruik van orale, nasale of topicale corticosteroiden
- gebruik van immuunsuppressiva
- andere relevante aandoeningen (zie protocol voor gedetailleerde lijst)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2021
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Berodual 50/20
Generieke naam:	Fenoterol/īpratropium 50/20
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fluticason dosis aerosol 250mcg
Generieke naam:	Budesonide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2020
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-12-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2022
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

ID: 23421

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register

EudraCT

CCMO

OMON

ID

EUCTRNL73155.100.20-NL

NL73155.100.20

NL-OMON23421