

Gerandomiseerd, placebogecontroleerd multicenter onderzoek naar het effect van diverse doseringen van QAW039 (1-450 mg) op de FEV1 en ACQ bij patiënten met matig tot ernstig persisterend allergisch astma, dat onvoldoende onder controle is met corticosteroiden (CQAW039A2206)

Gepubliceerd: 29-05-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primair: Aantonen dat de ochtend FEV1 klinisch significant verbeterd wordt met QAW039 in vergelijking met placebo tijdens 12 weken behandeling bij patiënten met matig tot ernstig allergisch astma, die onvoldoende baat hebben van een behandeling met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37185

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CQAW039A2206

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

astma; allergisch astma

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis Pharma BV

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: astma, CRHT2, dose-ranging, QAW039

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Dalspiegel FEV1 na 12 weken.

Secundaire uitkomstmaten

Klachten (ACQ, Juniper dagboek), andere spirometrieparameters, bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Veel astmapatiënten zijn onvoldoende onder controle met een lage tot gemiddelde dosis inhalatiesteroïden. Behandelopties zijn dan de toevoeging van montelukast (een leukotriëneantagonist) of een langwerkende beta2-agonist of een verhoging van de dosering van het steroïd. Langdurige behandeling met hoge doses inhalatiesteroïden brengt het risico op de bekende bijwerkingen met zich mee. De toevoeging van montelukast is minder effectief dan verhoging van de dosering steroïden. Het blijft lastig om de inhalaties van een langwerkende beta-agonist exact te doseren en de therapietrouw van de inhaleerbare vorm blijkt minder te zijn dan die van een oraal preparaat. Voor de genoemde patiëntengroep bestaat dus de behoefte aan een betere behandeloptie.

QAW039 is een zeer selectieve en potente orale prostaglandine D2 remmer, die zich aan de D2 (CRHT2) receptor bindt. De D2 receptor gaat een binding aan met circulerende eosinofielen en CRHT2+ lymfocyten. Bij een hoge mate van receptorremming wordt de migratie van eosinofielen en CD4+ lymfocyten naar het longweefsel geblokkeerd. Omdat beide celsoorten geacht worden in belangrijke mate verantwoordelijk te zijn voor de allergische ontsteking bij astma, zou QAW039 moeten leiden tot een vermindering van de astmaverschijnselen.

Het doel van deze fase IIB studie is om te komen tot een keuze van de dosering en toedieningsfrequentie die de beste benefit-risk ratio geeft voor patiënten met matig tot ernstig allergisch astma, die onvoldoende baat hebben van een behandeling met inhalatiesteroiden.

Doel van het onderzoek

Primair: Aantonen dat de ochtend FEV1 klinisch significant verbeterd wordt met QAW039 in vergelijking met placebo tijdens 12 weken behandeling bij patiënten met matig tot ernstig allergisch astma, die onvoldoende baat hebben van een behandeling met inhalatiesteroiden.

Secundair: astmasymptomen (ACQ en Juniper dagboek), andere spirometrieparameters, dose response (dal FEV1), veiligheid en verdraagbaarheid, werkzaamheid in vergelijking met montelukast.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd dubbelblind fase IIB dose-ranging onderzoek met parallelle groepen. Screening, dan omzetten naar inhaleerbaar budesonide, dat in een inlooperperiode (2-4 weken) wordt afgebouwd tot een lange dosering (200 ug tweemaal daags). Uitwas van verboden comedicaatie tijdens inlooperperiode. Daarna randomisatie naar behandeling van 12 weken met:

1. QAW039: 13 doseringgroepen van 1-150 mg 1-2 maal per dag en 450 mg 1 maal per dag.
2. Montelukast 10 mg 1 maal per dag (kans 1:9).
3. Placebo (kans 1:9).

Alle middelen oraal (7 capsules dd), in combinatie met inhaleerbaar budesonide.

Na de behandelperiode krijgen alle patiënten 4 weken placebo.

Salbutamol hulpmedicatie.

Totale studieduur 18-21 weken.

Ca. 950 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met QAW039 in diverse doseringen, montelukast of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie. Veranderingen in huidige astmamedicatie. Dosisvermindering budesonide.

Belasting: 10 bezoeken in 18-21 weken. 3 bezoeken 7-8 u, 7 bezoeken 2-3 u.

Lichamelijk onderzoek 3x.

Bloedonderzoek 9 x (8-54 ml/keer, 150 ml in totaal).

Zwangerschapstest 7 x.

Huidtest 1x.

Longfunctie (omkeerbaarheid) 1x.

Longfunctie 4 x 1 test, 1 x 2 tests.

FENO test 4 x 1 test, 1 x 2 tests.

ECG 3 x 1 ECG, 4 x 4 ECGs.

Vragenlijsten (1-2) 9 x.

Dagelijks dagboekje en piekstroommetingen.

Optionele substudie: farmacogenetisch bloedonderzoek (10 ml bloed).

Contactpersonen

Publiek

Novartis Pharma BV

Raapopseweg 1
Arnhem 6834 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis Pharma BV

Raapopseweg 1
Arnhem 6834 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)

- Mannen en vrouwen, leeftijd 18-65 jaar.
- Astma volgens de [GINA] richtlijnen, en momenteel inhalatiesteroïden gebruikend.
- Pre-bronchodilator FEV1 40% tot 80% van voorspeld bij screening en randomisatie. Waarde bij randomisatie moet minder dan 15% afwijken van de screeningswaarde.
- Allergisch of atopisch, vastgesteld in het verleden of bij screening.
- Reversibele luchtwegobstructie of hyperreactiviteit of een van deze reacties in eerdere test(en) in de afgelopen 5 jaar.
- ACQ score ≥ 1.5 bij randomisatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Recent gebruik van experimentele geneesmiddelen (zie protocol pag. 13 voor details).
- Bekende overgevoeligheid voor een van de studiegeneesmiddelen of voor middelen uit dezelfde klasse (CRTh2 antagonisten).
- Bekend met long QT syndroom of QTc (Fridericia methode) verlengd bij screening (>450 ms voor mannen en vrouwen).
- Maligniteit in de laatste 5 jaar (zie protocol pag. 14 voor uitzondering).
- Zwangerschap en borstvoeding. Inadequate anticonceptie, indien van toepassing.
- Ernstige comorbiditeit (zie protocol pag. 14 voor details).

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: 01-07-2012
Aantal proefpersonen: 10
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: QAW039
Generieke naam: QAW039
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Singulair
Generieke naam: montelukast
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-05-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-07-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-12-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-12-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum:	20-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2013
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
Ander register	clinicaltrials.gov; registratienummer n.n.b.
EudraCT	EUCTR2011-001062-18-NL
CCMO	NL40858.060.12