

Een verkennende, 12 weken durende, gerandomiseerde, gedeeltelijk dubbel-blinde, placebo-gecontroleerde, parallelle groepen studie om de effecten te onderzoeken van een eenmaal daagse behandeling met oraal geïnhaleerde tiotropium + olodaterol in een vaste doses combinatie of tiotropium (beide geleverd door de inhalator Respimat[®]), met een begeleid trainingsprogramma en gedragsverandering op de inspanningscapaciteit en fysieke activiteit bij patiënten met een chronische obstructieve luchtwegaandoening

Gepubliceerd: 17-03-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

De primaire doelstelling is om in de studiepopulatie te bevestigen dat luchtwegverwijdende monotherapie (tiotropium) plus gedragstherapie, luchtwegverwijdende combinatietherapie (tiotropium + olodaterol FDC) plus gedragsverandering,...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Luchtwegaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40388

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PHYSACTO

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

chronische obstructieve luchtwegaandoening, COPD

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bewegingscapaciteit - fysieke activiteit, COPD, Placebo-gecontroleerd, Tiotropium - Olodatorol

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het primaire eindpunt is het uithoudingsvermogen [in sec] tijdens ESWT op symptoom beperking bij wandelsnelheid die overeenkomt met 85% van de voorspelde maximale zuurstofopname (VO₂ piek) na 8 weken van farmacologische behandeling en non-farmacologische interventie.

Secundaire uitkomstmaten

- Gemiddelde dagelijkse wandeltijd gemeten door de bewegingsmonitor in de week voorafgaand aan week 12.
- Gemiddelde dagelijkse wandelintensiteit gemeten door de bewegingsmonitor in de week voorafgaand aan week 12.

- Ervaren problemen zoals geëvalueerd met de FPI-SF totale score in week 12.
- Uithoudingsvermogen tijdens ESWT op symptoom beperking bij wandelsnelheid die overeenkomt met 85% van de voorspelde maximale zuurstofopname (VO2 piek) na 12 weken behandeling.
- FEV1 gemeten 1 uur na inhalatie studiemedicatie, na 8 weken behandeling.
- FVC gemeten 1 uur na inhalatie studiemedicatie, na 8 weken behandeling.
- Bij rust gemeten IC, 1,5 uur na inhalatie studiemedicatie, na 8 weken behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De COPD richtlijn adviseert behandeling met verschillende werkingsmechanismen. Kortwerkende anticholinergica en bèta-2- agonisten in een vaste dosis combinatie hebben aangetoond effectief, veilig en gebruiksvriendelijk te zijn voor patiënten. Een eenmaal daagse vaste dosis combinatie van langwerkende anticholinergica en bèta-2- agonisten zijn nog niet beschikbaar. Tiotropium bromide is een geregistreerd eenmaal daags langwerkende anticholinergica voor de behandeling van COPD en zal gecombineerd worden met eenmaal daags langwerkende beta2 - agonist, olodaterol . De verwachting is dat de combinatie van deze twee eenmaal daagse luchtwegverwijders met verschillende werkingsmechanismen een optimale lange termijn bronchodilatatie zal bieden en is tevens gebruiksvriendelijk.

Belangrijke patiëntgerichte doelen voor zowel farmacologische als niet - farmacologische behandelingen bij COPD zijn onder andere het verbeteren van bewegingscapaciteit, het verlichten van de uitvoering van dagelijkse activiteiten (bijvoorbeeld een vermindering van symptomen bij inspanning), en een toename van de lichamelijke activiteit op de langere termijn om zo de schadelijke effecten van een sedentaire levensstijl zoveel mogelijk te beperken of ongedaan te maken.

Een recente studie wees uit dat lichamelijke activiteit de beste voorspeller is van de algemene gezondheidstoestand bij patiënten met milde tot matige COPD. Er is echter behoefte aan een instrument dat op meerdere gebieden, de zogenaamde *patient reported outcomes (PRO)* meet, die alle relevante aspecten van

lichaamsbeweging vangt, om zo een volledig begrip van de effecten van interventies gericht op verbetering van de fysieke activiteit te krijgen.

Het PROactive instrument wordt ontwikkeld als een hybride PRO-tool. Dit gebeurt door middel van het iedere avond beantwoorden van vragen over de dagelijkse bezigheden op een digitaal apparaatje(LogPad). Daarnaast wordt er (basis)informatie verzameld uit een bewegingsmonitor die tijdens de dag wordt gedragen door patiënten. Hoewel het ontwerp van het instrument voltooid is, worden de scoring en interpretaties van het instrument nog afgerond. De huidige studie, samen met een reeks andere internationale onderzoeken, zullen helpen bij de ontwikkeling van de finale scoring en de uiteindelijke validatie van het PROactive instrument.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling is om in de studiestudiepopulatie te bevestigen dat luchtwegverwijdende monotherapie (tiotropium) plus gedragstherapie, luchtwegverwijdende combinatietherapie (tiotropium + olodaterol FDC) plus gedragsverandering, luchtwegverwijdende combinatietherapie (tiotropium + olodaterol FDC) plus bewegingstherapie plus gedragstherapie de inspanningscapaciteit zal verbeteren in vergelijking tot placebo behandeling plus gedragstherapie.

De tweede doelstelling is om het effect van de interventies te evalueren (farmacologische interventie, met of zonder bewegingstherapie, in combinatie met gedragstherapie) op twee gebieden van lichamelijke activiteit:

- (i) Hoeveelheid lichamelijke activiteit (zoals gemeten met de bewegingsmonitor).
- (ii) Ervaren problemen in verband met lichamelijke activiteit (zoals gemeten door de FPI - SF vragenlijst).

De derde doelstelling is om te onderzoeken in welke mate de veronderstelde matigende variabelen (motivatie, geloof in eigen kunnen, cognitieve functie, depressie, angst, uitgangsniveau van activiteit, 6- minuten looptest afstand, BMI, geslacht, leeftijd , taille omtrek, rescue- medicatie gebruik en externe en interne belemmeringen) van invloed zijn op de toename van de hoeveelheid lichamelijke activiteit of vermeende problemen in verband met fysieke activiteit.

Het vierde doel is om de responsiviteit van de hybride PROactive instrument verder te testen en valideren (hoeveelheid lichamelijke activiteit, ervaren moeilijkheden in verband met lichamelijke activiteit).

Onderzoeksopzet

Alle interventies worden gegeven in combinatie met een gedragstherapie programma voor patiënten met chronische obstructieve longziekte (COPD).

Na ondertekening van het toestemmingsformulier en het afronden van een eerste screening bezoek (visite 1), zullen patiënten een 4-weekse screening periode ingaan om de klinische stabiliteit (d.w.z. geen exacerbaties) te waarborgen. Patiënten die voldoen aan alle inclusiecriteria en geen van de uitsluitingscriteria, worden gerandomiseerd op visite 4 in één van de volgende vier studie armen.

- i. Tiotropium + olodaterol (5 ug/ 5 ug) combinatie met vaste doses inhalatie-oplossing, eenmaal daags via de Respimat® Inhaler, met bewegingstherapie en gedragstherapie
- ii. Tiotropium + olodaterol (5 ug/5 ug) combinatie met vaste doses inhalatie-oplossing, eenmaal daags via de Respimat® Inhaler met gedragstherapie
- iii. Tiotropium (5 ug) inhalatie-oplossing, eenmaal daags via de Respimat® Inhaler met gedragstherapie
- iv. Placebo inhalatie-oplossing, eenmaal daags via de Respimat® Inhaler met gedragstherapie.

Medicamenteuze behandeling bij elke interventie en gedragstherapie zal worden gegeven gedurende 12 weken, terwijl bewegingstherapie (longrevalidatie) bij de eerste behandel-arm zal worden gegeven gedurende 8 weken. Inspanningscapaciteit en fysieke activiteit zullen worden beoordeeld tijdens de weken dat patiënten het begeleide trainingsprogramma volgen en voltooid hebben en gedurende studiemedicatie inname.

Een follow-up bezoek (visite 9) zal worden gepland drie weken na de laatste dosis van de studie medicatie of, in geval van vroegtijdig staken, 3 weken na de laatste inname van de studiemedicatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Luchtwegverwijdende therapie; gedurende twaalf weken een eenmaal daagse inhalatie van studiemedicatie met de Respimat® Inhaler met één van de volgende doseringen: 1. tiotropium + olodaterol (5 ug/5 ug) combinatie met vaste doses inhalatie-oplossing 2. tiotropium (5 ug) inhalatie-oplossing 3. placebo inhalatie-oplossing Patiënten zullen daarnaast: - Gedragstherapie in (groep)sessies bijwonen - Bewegingstherapie (longrevalidatie) gedurende 8 weken om de inspanningstolerantie te verbeteren - Spirometrie - (Shuttle) looptesten - Laboratoriumonderzoek - Het elke avond invullen van een elektronisch dagboekje - Het invullen van verschillende patiënt vragenlijsten tijdens studiebezoeken

Inschatting van belasting en risico

Gedurende de studie, zal elke patiënt spirometrie metingen (6 keer) moeten ondergaan. In principe worden er geen ernstige risico's bij spirometrie verwacht. Toch zijn er enige risico's en ongemakken die verband kunnen houden met de longfunctietesten, waaronder kortademigheid, duizeligheid of hoofdpijn tijdens de ademhalingsproeven. Mocht dit gebeuren, kan de patiënt hier mogelijk voor behandeld worden.

Alle patiënten zullen een bewegingscapaciteits test ondergaan, door middel van de uithoudings shuttle looptest (ESWT) en 6 - minuten looptest. Maximale inspanningscapaciteit zal worden bepaald tijdens een oplopende looptest (ISWT). Patiënten gerandomiseerd in arm 1, moeten een longrevalidatie programma volgen gedurende 8 weken (drie keer per week, 1,5 uur per sessie). Looptesten en longrevalidatie oefeningen zouden significante symptomen, zoals plotselinge pijn op de borst, verlies van coördinatie, verwardheid of extreme kortademigheid kunnen veroorzaken. Wijzigingen in de hoeveelheid zuurstof in het bloed kunnen worden waargenomen door de vinger clip geplaatst op de vingers van de patiënten om de hoeveelheid zuurstof in de patiënten bloed controleren. De looptesten of de bewegingstherapie wordt gestopt indien dergelijke symptomen optreden. Alle evaluaties zullen continu worden gecontroleerd door gekwalificeerd studie personeel en er zal op veiligheid gecheckt . De studie arts zal een persoon die inspanningstesten mogelijk niet zou kunnen tolereren uitsluiten van deelname.

Tijdens de studie zal drie keer (of indien nodig vier keer) een lichamelijk onderzoek worden uitgevoerd. Patiënten zullen worden gevraagd om vragenlijsten in te vullen. Bovendien zullen patiënten worden gevraagd elke avond, voordat ze gaan slapen, een elektronisch dagboekje bij te houden. Het gebruik van rescue-medicatie wordt ook opgenomen in het dagboekje.

Patiënten zullen worden gevraagd om een bewegingsmonitor te dragen in de tijd dat ze wakker zijn gedurende 3 periodes van een week. Alle patiënten zullen 4 (groep) gedragstherapie sessies en 2 individuele gedragstherapie sessies moeten bijwonen.

Tijdens de screening periode zullen eerdere medicijnen worden uitgewassen. Om deze reden, zullen alle patiënten Ventolin ontvangen als rescue medicatie bij start van de screening periode en dit mag ook gebruikt worden tijdens de behandelingsperiode. Daarnaast mag Atrovent worden gebruikt tijdens de screening periode. Orale en inhalatiecorticosteroïden worden ook geaccepteerd tijdens de studie. Er zijn ook enkele beperkingen ten aanzien van het doen van fysieke activiteit in de periode voor elk bezoek. Inhalatie van de studie medicatie kan bijwerkingen veroorzaken. Normaal zijn deze bijwerkingen mild en verdwijnen ze meestal bij voortzetting van de behandeling. Toezicht op de veiligheid omvatten bloedafnames, meting van vitale functies en ECG-monitoring. Deze bloedafnames kunnen mogelijk ook leiden tot ongemakken.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817 MS
NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817 MS
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)

Schriftelijk Informed consent, diagnose COPD, mannen of vrouwen van 40 jaar tot 75 jaar, roker met rookgeschiedenis van meer dan 10 pakjaren, in staat om de gevraagde procedures uit te voeren (spirometrie, dagboekje bijhouden, inhaleren (studie)medicatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Andere belangrijke ziektes; copd exacerbatie binnen 3 maanden voor visite 1, waarvoor antibiotica of systemische corticosteroiden zijn gegeven of waarvoor ziekenhuisopname plaatsvond; klinisch relevante afwijkende laboratoriumwaarden; klinisch relevante cardiovasculaire criteria, astma, zwangerschap/borstvoeding. (zie protocol pagina 31 - 33)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nog niet bekend
Generieke naam:	triotropium bromide+olodaterol (vaste dosis combinatie)
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Spiriva
Generieke naam:	Tiotropium bromide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-03-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

Afgewezen

Datum: 29-04-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

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	EUCTR2013-002671-18-NL
CCMO	NL46956.015.14
Ander register	nog niet bekend