

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicentrum, fase 3 onderzoek met parallelle groepen en langdurige behandeling (56 weken) naar de effectiviteit en veiligheid van twee doseringen Benralizumab (MEDI-563) bij patiënten met matig ernstig tot zeer ernstig COPD (chronisch obstructief longlijden) en exacerbaties van COPD in de voorgeschiedenis (GALATHEA)

Gepubliceerd: 04-06-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is het evalueren van de effectiviteit en veiligheid van twee verschillende doseringen benralizumab bij patiënten met matig ernstig tot zeer ernstig COPD en exacerbaties in de voorgeschiedenis. Secundaire...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41749

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Galathea

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

Chronisch Obstructief Longlijden, COPD

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: AstraZeneca BV.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti-IL-5 receptor mAb, bloed eosinofielen, COPD patienten, exacerbaties

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het onderzoeken van het effect van twee doses van benralizumab op COPD exacerbaties bij patienten met matig ernstig tot zeer ernstig COPD.

De hoeveelheid jaarlijkse COPD exacerbaties waarbij een exacerbatie wordt gedefinieerd als het symptomatisch verergeren (verslechteren) van de COPD waarbij de proefpersoon wordt behandeld met:

- Corticosteroiden voor minstens 3 dagen aaneensluitend. Een eenmalige dosis geïnjecteerde corticosteroiden wordt als gelijkwaardig gezien aan de 3 daagse kuur corticosteroiden, en/of
- Antibiotica en /of
- een hospitalisatie ten gevolge van COPD.

Secundaire uitkomstmaten

2 - Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicentrum, fase 3 onde ... 25-05-2025

1. Het onderzoeken van het effect van twee doses van benralizumab op gezondheidstoestand/ gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven.

- St. George`s respiratoire Questionnaire (SGRQ)

- COPD assessment Tool (CAT)

2 Het onderzoeken van het effect van twee doses van benralizumab op de longfunctie

- Pre-dose/pre-bronchodilator Forced expiratory volume in one second (FEV1) at the study center.

3. Het onderzoeken van het effect van twee doses van benralizumab op ademhalings symptomen.

- Baseline/transitional Dyspnoea Index (BDI/TDI)

- Exacerbations of Chronic Pulmonary Disease Tool - Respiratory Symptoms (E-RS)

4. Het onderzoeken van het effect van twee doses van benralizumab op gebruik van rescue medicatie.

- Totaal gebruik van rescue medicatie (gemiddeld aantal pufjes/dag)

5. Het onderzoeken van het effect van twee doses van benralizumab op nachtelijk ontwaken.

- Aantal nachten `s nachts wakker worden ten gevolge van de COPD.

6. Het onderzoeken van het effect van twee doses van benralizumab op de ernst/hevigheid, frequentie en duur van de EXACT- PRO gedefinieerde gebeurtenissen.

- Exacerbations of Chronic Pulmonary Disease Tool - patient reported Outcome (EXACT-PRO)

7. Het onderzoeken van het effect van twee doses van benralizumab op andere

parameters gerelateerd aan COPD exacerbaties.

- Tijd tot de eerste COPD exacerbatie en de verhouding tussen proefpersonen met 1 of meer COPD exacerbatie.

8. Het onderzoeken van het effect van twee doses van benralizumab op het aantal spoedeisende hulp bezoeken en hospitalisaties ten gevolge van COPD.

- jaarlijks aantal SEH bezoeken en hospitalisaties ten gevolge van de COPD.

9. Het onderzoeken van het effect van twee doses van benralizumab op het gebruik van de gezondheidszorg ten gevolge van COPD.

- gebruik van COPD specifieke gezondheidszorg (bv: spontane bezoeken aan de arts, telefonische consulten, verandering in gebruik van COPD medicatie)

10. Het onderzoeken van twee doses benralizumab op de farmacokinetiek en immunogeniciteit

- Pharmacokinetische parameters

- anti-drug antilichamen (ADA)

Veiligheidsdoelstellingen:

Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van twee verschillende doseringen benralizumab op:

- Adverse events/serious adverse events (AE/SAE)

- bloedsuitslagen

- 12-afleidingen ECG

- Lichamelijk onderzoek

- Vitale functies

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

COPD is een belangrijke oorzaak voor morbiditeit en mortaliteit wereldwijd. In tegenstelling tot andere chronische aandoeningen, neemt de prevalentie van COPD steeds verder toe en zal COPD in 2020 mogelijk de derde doodsoorzaak wereldwijd zijn.

Een acute exacerbatie van COPD is gedefinieerd als een blijvende verslechtering van de conditie van de patient, die acuut ontstaat en wijzigingen in de behandeling van COPD noodzakelijk maakt (Rodriquez-Roisin R2000). Alhoewel de luchtwegontsteking bij COPD traiditioneel gezien als voornamelijk als een neutrofiele inflammatie wordt beschouwd, is er ook een subgroep van patienten met verhoogde waarden van eosinofielen in bloed en sputum (SAHA and Brightling 2006;Bafadhel et al 2011). De prevalentie van verhoogde bloed eosinofielwaarden bij COPD is nog niet duidelijk in kaart gebracht. Bloed eosinofielwaarden lijken echter een accurate voorspeller te zijn van >3% sputum eosinofielen bij COPD (Bafadhel et al 2011).

De behandelopties voor ernstige exacerbaties van COPD zijn helaas beperkt. Door het verlagen van het aantal eosinofielen in het bloed en in het sputum zou benralizumab mogelijk een alternatieve behandeloptie kunnen beiden bij COPD dat is geassocieerd met verhoogde perifere en/of sputum eosinofielen.

Interleukine-5 is een cytokine dat voornamelijk door T-lymfocyten, mestcellen en eosinofielen wordt uitgescheiden, en is betrokken bij de regulering van de differentiatie, proliferatie en activatie van eosinofielen via de humane IL-5 Receptor (IL-5R; Kouro and Takatsu 2009).

Benralizumab (MEDI 563) is een gehumaniseerd monoclonaal antilichaam dat specifiek aan de humane IL-5 receptor alpha unit op de targetcel bindt. Het wordt ontwikkeld voor de behandeling van zowel COPD als persisterend astma geassocieerd met verhoogde eosinofielwaarden.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is het evalueren van de effectiviteit en veiligheid van twee verschillende doseringen benralizumab bij patienten met matig ernstig tot zeer ernstig COPD en exacerbaties in de voorgeschiedenis.

Secundaire onderzoeksdoelen zijn:

Het evalueren van het effect van twee verschillende doseringen benralizumab op:

- * gezondheidsstatus / gezondheid-gerelateerde kwaliteit-van-leven
- * longfunctie
- * luchtwegklachten

- * gebruik van noodmedicatie
- * nachtelijk ontwaken
- * ernst, frequentie en duur van in EXACT-PRO-gedefinieerde events
- * andere parameters die zijn geassocieerd met COPD exacerbaties
- * bezoeken aan eerste hulp units en ziekenhuisopnames ten gevolge van COPD
- * gebruik van de gezondheidszorg ten gevolge van COPD

Het evalueren van de farmacokinetiek en immunogeniciteit van twee verschillende doseringen benralizumab

Veiligheidsdoelstelling:

Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van twee verschillende doseringen benralizumab

Daarnaast zijn er verschillende verkennende doelstellingen (CSP sectie 2.4)

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicentrum, fase 3 onderzoek met parallelle groepen en langdurige behandeling (56 weken) om de effectiviteit en veiligheid van benralizumab 30 mg en 100 mg te bestuderen bij patiënten met matig ernstig tot zeer ernstig COPD behandeld met onderhoudsmedicatie (ICS/LABA, ICS/LABA/LAMA or LABA/LAMA) en COPD exacerbaties in de voorgeschiedenis.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen krijgen de eerste drie toedieningen 30 mg benralizumab, 100 mg benralizumab of placebo om de 4 weken als subcutane injectie toegediend. Vanaf week 8 krijgt de proefpersoon de subcutane injectie 30 mg benralizumab of 100 mg benralizumab of placebo iedere 8 weken toegediend tot week 48. Patient wordt gerandomiseerd 1:1:1 en stratificatie per land vindt plaats op basis van eosinofielenwaarden. Groepen worden gestratificeerd naar "hoge" (>220/uL) en "lage" bloedeosinofielwaarden in een ratio van 2:1.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersoon bezoekt het ziekenhuis minimaal 13 keer. Deze bezoeken aan het ziekenhuis nemen per keer maximaal 6 uur in beslag.

De proefpersoon wordt 7 keer telefonisch benaderd. Dit gesprek duurt maximaal 15 minuten per keer.

Er wordt bij de ziekenhuis visites bloed afgenomen. De maximale hoeveelheid bloed dat wordt afgenomen is ongeveer 170 ml.

Er wordt bij de ziekenhuis visites lichamelijk onderzoek gedaan.

Er wordt bij de proefpersoon minimaal 10 keer een spirometrie (longfunctietest) gedaan.

Er wordt eenmalig een longfoto gemaakt.

De proefpersoon moet tijdens de ziekenhuis visites maximaal 10 keer 3 papieren vragenlijsten invullen betreffende zijn/haar gezondheid en conditie.

Vrouwelijke proefpersonen in de vruchtbare leeftijd krijgen een zwangerschapstest om uit te sluiten dat de proefpersoon vooraf het ontvangen van de studiemedicatie zwanger is. Dit wordt dmv een urine sediment bepaald.

De proefpersoon moet elke ochtend en elke avond voor het slapen gaan een digitale vragenlijst invullen. Dit duurt maximaal 10 minuten per dag.

De proefpersoon krijgt 8 keer het onderzoeksmiddel subcutaan (onderhuids) toegediend. Er is kans op een allergische reactie tgv toediening van het onderzoeksmiddel. Daarom moet de proefpersoon minimaal twee uur na het toedienen van het onderzoeksmiddel ter observatie in het ziekenhuis blijven om een anafylactische shock uit te sluiten.

Er kan enige irritatie ontstaan op de plek van bloedafname of op de plek waar het onderzoeksmiddel is toegediend (aanprikplaats)

Het onderzoeksmiddel kan bijwerkingen veroorzaken. Het is mogelijk, doordat de eosinofiele waarden verlagen, dat het lichaam zich niet kan verdedigen tegen parasitaire, wormachtige infecties en de groei van solide tumoren.

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Louis Pasteurlaan 5
Zoetermeer 2719 EE
NL

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Louis Pasteurlaan 5
Zoetermeer 2719 EE
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)

1. Informed consent; 2. Patienten 40-85 oud; 3. Matig ernstig tot zeer ernstig COPD met post-bronchodilator FEV1 >20% en *65% ; 4. *2 matig ernstige of *1 ernstige COPD exacerbatie waarvoor behandeling of hospitalisatie geïndiceerd is binnen 2-52 weken voor visite 1; 5. mMRC score *1 op visite 1; 6. Behandeling met dubbele of driedubbele therapie gedurende het jaar voorafgaand aan visite 1, waarbij de dosering constant is binnen 2 weken voor visite 1; 7. Rookverleden van *10 pack years. ; 8. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een zeer effectieve anticonceptiemethode gebruiken vanaf visite 1 tot 16 weken na de laatste dosering en een negatieve serum zwangerschapstest hebben op visite 1; 9. Mannelijke patienten die seksueel actief zijn, moeten chirurgisch gesteriliseerd zijn tenminste 1 jaar voor visite 1 of moeten een adequate anticonceptiemethode gebruiken vanaf de eerste dosering tot 16 weken na de laatste dosering; 10. Therapietrouw met betrekking tot onderhoudsmedicatie tijdens run-in *70% vanaf bezoek 2 t/m 4.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Klinisch relevante longaandoening anders dan COPD of een ander gediagnosticeerde long of systemische aandoeningen geassocieerd met verhoogde perifere eosinofiel aantallen.; 2. Enige aandoening of relevante fysische beperking die in de ogen van de onderzoeker niet stabiel is en/of effect kan hebben op:
- patientveiligheid
- studiebevindingen of de interpretatie daarvan
- mogelijkheid voor de patient om de volledige studie af te ronden; 3. Instabiele ischemische hartaandoeningen, hartritmestoornissen, cardiomyopathie of andere klinisch relevante cardiovasculaire aandoeningen die naar oordeel van de onderzoeker een gevaar kunnen vormen voor de patient of die de resultaten van het onderzoek negatief kunnen beïnvloeden; 4. Behandeling met systemische corticosteroiden en/of antibiotica en/of ziekenhuisopname voor een COPD exacerbatie binnen 2 weken voor visite 1 of gedurende de enrolment en screening/run-in fase.; 5. Acute bovenste of lagere luchtweginfectie waarvoor

antibiotica of antivirale medicatie is geïndiceerd binnen 2 weken voor visite 1 of gedurende de enrolment en screening/run-in fase.;6. Pneumonie binnen 8 weken voor visite 1 of gedurende de enrolment en screening/run-in fase.;7. Zwangere, borstvoeding-gevende, kolvende vrouwen;8. Risicofactoren voor pneumonie (inclusief maar niet beperkt tot immunosuppressie, neurologische aandoening met verhoogd risico op aspiratie);9. Voorgeschiedenis van anafylactische reacties op enig andere biologische behandeling ;10. Lange termijn zuurstof therapie met tekenen en/of symptomen van een cor pulmonale, rechter ventrikelfalen ;11. Gebruik van immunosuppressieve medicatie, inclusief rectale corticosteroiden en systemische steroiden binnen 2 weken voorafgaand aan enrolment (visite 1) en/of gedurende enrolment en screening/run-in fase. ;12. Toediening van enig experimenteel niet-biologisch product binnen 30 dagen of 5 halfwaarde tijden voor visite 1 ;13. Bewezen actieve tuberculose (TB). Proefpersonen die afgelopen twee jaar voor het eerst een positief getest zijn op TB met een PPD test of quantiferon test moeten eerst volledig behandeld zijn voordat ze in aanmerking komen voor deelname. 14. Longvolume reductie chirurgie binnen 6 maanden voor visite 1. Voorgeschiedenis van partiele of totale longresectie (enkele lob of segmentectomie is geaccepteerd);15. Astma as primaire of hoofddiagnose volgens de GINA richtlijnen of ander geaccepteerde richtlijnen ;16. Eerdere behandeling met benralizumab.;17. Parasitaire worminfecties gediagnosticeerd binnen 24 weken voor visite 1

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-08-2014
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Benralizumab
Generieke naam: Benralizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-06-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-07-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-09-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-09-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-09-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-03-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2019
Soort:	Amendement

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	EUCTR2013-004590-27-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02138916
CCMO	NL48303.060.14