

Een tweevoudig, dubbelblind placebo-gecontroleerd onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetische en farmacodynamische effecten van meerdere doses QBM076 bij patiënten met COPD

Gepubliceerd: 22-12-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Primaire doelstelling: Evaluatie van werkzaamheid van 8 weken durende behandeling met QBM076 van rokende en niet meer rokende COPD (Gold I-II) patiënten. Secundaire doelstellingen: * Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere doses...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41772

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

QBM076X2203

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

chronische longziekte, rokerslong

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V.; de sponsor/verrichter van dit onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COPD, farmacokinetiek, QBM076, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- LCI
- Absoluut aantal netrofielen in sputum
- FEV1
- TDI

Secundaire uitkomstmaten

- De weerstand van de ademhalingswegen
- Alle vital signs
- Alle ECGs
- Alle labwaarden
- Alle bijwerkingen
- Een analyse van de relatie tussen de farmacokinetische en farmacodynamische metingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

COPD is een progressieve aandoening en een belangrijke oorzaak van slechte gezondheid en sterfte wereldwijd en draagt aanzienlijk bij aan de kosten voor de gezondheidszorg en co morbiditeit. COPD is een zeer heterogene progressieve aandoening die wordt gekenmerkt door slecht reversibele luchtwegobstructie en wordt geassocieerd met abnormale ontstekingsreactie van de longen. Door neutrofiel influx te onderdrukken wordt verondersteld dat de ontstekingsreacties van de longen verminderd en/of het herstel van ontsteking vergroot.

QBM076 is een oraal toegediende laagmoleculaire CXCR2 antagonist, speciaal ontwikkeld voor de behandeling van COPD. Remming van CXCR2 receptor in vivo met QBM076 blokkeert neutrofiel migratie. Door het verminderen CXCR2 activering wordt verondersteld dat de ontsteking in de longen wordt verminderd met als gevolg een verminderde achteruitgang van longweefsel en verbeterde functie van de kleine luchtwegen.

Onlangs is vastgesteld dat COPD een ziekte is dat begint en zich manifesteert in de kleine luchtwegen. En dat naarmate de ziekte voortschrijdt, ook de grote luchtwegen betrokken zijn. Huidige behandelingen focussen zich op PFTs, met name FEV1, welke primair een maat is voor de grote luchtwegen.

Deze studie richt zich op COPD patiënten met meetbare kleine luchtwegaandoeningen. Alleen deze patiënten worden voor deze studie geselecteerd, patiënten waarvan wordt verwacht het grootste voordeel te hebben van QBM076. De hypothese is dat verbetering van de ventilatie en perfusie van de kleine luchtwegen met als gevolg verbetering van hun functie, resulteert in of preventie van verdere verslechtering of klinische verbetering (gemanifesteerd door minder COPD exacerbaties). Dus een verbetering in kwaliteit van leven van COPD patiënten door behandeling met een nieuw geneesmiddel met een nieuw werkingsmechanisme.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Evaluatie van werkzaamheid van 8 weken durende behandeling met QBM076 van rokende en niet meer rokende COPD (Gold I-II) patiënten.

Secondaire doelstellingen:

- * Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere doses van QBM076 gedurende 8 weken in huidige - of niet meer rokende COPD-patiënten
- * Evaluatie van de farmacokinetiek van meerdere doses van QBM076 gedurende 8 weken
- * Evaluatie van de werkzaamheid van meerdere doses van QBM076 gedurende 8 weken, zoals weerspiegeld in veranderingen in:
 - Metingen geassocieerd met MBNW
 - % neutrofielen in sputum
 - FEF25-75, FEV3/FVC, 1-(FEV3 / FVC), FEV6, FEV1/FEV6 en post-bronchodilatatie

FEV1, gemeten door spirometrie

- Extra PFT metingen uitgevoerd in een bodybox, inclusief DLCO, IC, FRC, TLC, RV en RV/TLC ratio
- Verandering in kwantitatieve air trapping t.o.v baseline, beoordeeld door HRCT

Onderzoeksopzet

Dit is een tweevoudig, dubbelblind placebo-gecontroleerd onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetische en farmacodynamische effecten van meerdere doses QBM076 bij patiënten met COPD. Deel 1 is inmiddels afgerond en heeft Nederland niet aan deelgenomen. Nederland neemt deel aan deel 2. Deel 2 van het onderzoek begint met een screening van maximaal 30 dagen, gevolgd door een behandelperiode (QBM076/placebo) van 8 weken. Ongeveer 1 week na de behandelperiode is er een eindcontrole. In totaal duurt het onderzoek voor de proefpersoon maximaal ca. 14 weken en vinden er ongeveer 12 visites plaats.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met QBM076 150 mg /placebo (oraal): dagelijks, 8 weken lang.

Inschatting van belasting en risico

Nadelen van meedoen is de kans op bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie en ongemakken van de onderzoeksprocedures.

Mogelijke bijwerkingen van QBM076:

Hoofdpijn (vaakst gemeld) en verhoging gevoeligheid voor zonlicht/UV licht.

Eventuele ongemakken van de onderzoeksprocedures:

- Bloed prikken; lokale pijn, blauwe plek, korstje, infectie.
- Tijdens het blazen van een longfunctie; hoofdpijn, druk op de borst of een licht gevoel in het hoofd. Na de inhalatie van salbutamol: trillende handen of hartkloppingen.
- Bij het ophoesten van sputum: druk op de borst, piepende ademhaling, licht gevoel in het hoofd of een onaangename smaak in de mond.
- Bij een CT-scan komt straling vrij, echter zeer gering. Tijdens het verblijf in de scanner; last van angst in een kleine ruimte (claustrofobie).

Belasting:

Lichamelijk onderzoek: 6x

Bloeddruk en pols: 12x

Temperatuur, zuurstofgehalte: 12x

Bloedonderzoek: 12x

Zwangerschapstest (vrouwelijke proefpersonen): 6x

Urineonderzoek: 7x
ECG: 9x
Longfunctie spirometrie: 8x
Longfunctie bodybox: 4x
Sputum ophoesten: 5x
CT-Scan: 1-2x.
Invullen van 2 vragenlijsten (BDI en TDI): 2x.
Bijhouden van dagboekje: Gedurende gehele onderzoeksperiode.

Optioneel:
Extra bloedonderzoek farmacogenitiek: 1x

Er is wel sprake van verboden medicatie. Zie protocol paragraaf 5.5.9 pagina 63 voor details.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 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)

Deel 2 van het protocol:

- Patiënten, rokers of ex-rokers, met stabiele COPD, GOLD I-III classificatie volgens de huidige GOLD classificatie (GOLD 2013). COPD wordt gedefinieerd als patiënten met een FEV1 / FVC-ratio ≤ 0.7 na bronchodilatatie.
- Huidige rokers met minstens 10 pak jaar kunnen deelnemen mits zij op moment van screening minimaal 3 maanden niet meer dan 1 pakje per dag roken.
- Een stabiele medische behandeling gedurende minimaal 4 weken voorafgaand aan screening.
- HsCRP $\leq 1,5$ mg/L op moment van screening en baseline visite.
- Post-bronchodilatatie FEV1 op moment van screening van $\geq 30\%$ van de voorspelde waarde.
- Gemiddelde LCI $\leq 2,5\% \times 8$ op moment van screening.
- Bewijs van air trapping op HRCT.
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd kunnen deelnemen mits akkoord om effectieve anticonceptie te gebruiken zoals beschreven in protocol (met uitzondering van hormonale anticonceptie, vanwege het risico van interactie met QBM076).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deel 2 van het protocol:

- COPD, GOLD IV classificatie volgens de huidige GOLD classificatie (GOLD 2013)
- Medicatie beschouwd als potentieel voor interactie met QBM076.
- Geschatte CrCl <30 ml/min op moment van screening.
- Serum creatinine ≥ 1.9 mg/dL op moment van screening.
- Meer dan 1 exacerbatie waarvoor antibiotica of orale steroïden in de 8 weken voorafgaand aan screening en / of ziekenhuisopname in de 3 maanden voorafgaand aan screening.
- Geschiedenis van maligniteit in de afgelopen 5 jaar voorafgaand aan de screening.
- Screenfailure HRCT thorax op basis van vooraf ingestelde criteria voor air trapping, emfysemateuze veranderingen en omvang van bronchiëctasieën.
- Het gebruik van orale corticosteroïden, theofylline (binnen 1 week voorafgaand aan screening), PDE4-remmers of orale antibiotica (bijv. macroliden).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-05-2015
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	QBM076
Generieke naam:	QBM076

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 29-05-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2012-005615-92-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01972776
CCMO	NL51583.058.14