

Een gerandomiseerde, dubbel blinde cross over studie om de effecten te evalueren van 6 weken behandeling met een vaste dosiscombinatie van tiotropium/olodaterol op de benauwdheidsklachten ten opzichte van tiotropium alleen, beide geleverd door de Respimat® Inhaler, gedurende de 3 minuten shuttle wandeltest bij patiënten met Chronische Obstructieve Longaandoening (COPD)

Gepubliceerd: 21-06-2016 Laatst bijgewerkt: 14-04-2024

Het doel van deze studie is dan ook om te laten zien dat eenmaal daagse behandeling met tiotropium + olodaterol in een vaste dosis combinatie (5 ug/ 5 ug) de benauwdheidsklachten zal doen verminderen ten opzichte van tiotropium 5 ug monotherapie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Luchtwegaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42990

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OTIVATO TM

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

COPD (chronische obstructieve longziekten)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer-Ingelheim

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COPD studies, tiotropium/olodaterol, vaste dosis combinatie, Wandeltest

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de verandering vanaf baseline in de intensiteit van benauwdheid gemeten met behulp van de Modified BORG Scale (MBS-S) aan het einde van de 3 minuten durende Constant Speed Shuttle Test (3 min CSST) na 6 weken behandeling.

Verandering vanaf baseline wordt gedefinieerd als verandering vanaf patiënt-baseline

Secundaire uitkomstmaten

Een tweede doel van de studie is om te kijken de relatie tussen verminderde benauwdheid tijdens de wandeltesten en de verminderde benauwdheid tijdens de dagelijkse activiteiten gemeten in de CRQ vragenlijsten. Deze zullen worden opgenomen als secundaire eindpunten.

Secundaire uitkomstmaten omvatten:

Verandering vanaf baseline in inspiratiecapaciteit (IC) gemeten voorafgaand aan inspanning, na 6 weken behandeling.

Verandering vanaf baseline in IC gemeten aan het einde van inspanning, na 6 weken behandeling.

Verandering vanaf baseline in FEV1 1 uur na dosis, na 6 weken behandeling.

Verandering vanaf baseline in FVC 1 uur na dosis, na 6 weken behandeling.

Verandering vanaf baseline in intensiteit van ademnood (MBS-S) op 1, 2 en 2,5 min. tijdens de 3 min CSST, na 6 weken behandeling.

Verandering in score op dyspneusubscala van CRQ-SAI, na 6 weken behandeling.

Verandering in score op dyspneusubscala van CRQ-SAS, na 6 weken behandeling.

Geen van de primaire of secundaire uitkomstmaten betreft veiligheidsproblemen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De European Respiratory Society (ERS), American Thoracic Society (ATS) en de Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) behandelrichtlijnen plaatsen allen bronchodilatoren als fundament in het farmacologische management van COPD. Bij patiënten met gemiddelde tot zware COPD (Gold klasse 2-4) waarbij het behandelen van de symptomen niet adequaat genoeg is, met alleen kort werkende bronchodilatoren, worden een of meer langwerkende inhalatie bronchodilatoren aanbevolen (LABA en LAMAs)

De rationale om de verschillende bronchodilatoren te combineren met verschillende werkingsmechanismen, is dat er een extra additief effect plaats vindt op de relaxatie van het gladde spierweefsels in de luchtwegen door het remmen van de cholinergische activiteit aan de ene kant (LAMAs) en het blokkeren van de β_2 -adrenergische pad anderzijds (LABAs), met een verwachte verhoogde luchtwegverwijding voor dezelfde, minder of vergelijkbare hoeveelheid bijwerkingen.

Als deze middelen (tiotropium + olodaterol) worden gecombineerd, bestaat de gelegenheid om op een meer eenvoudiger manier de medicatie te combineren in 1 inhalator (vaste dosis combinatie). Op dit moment is de hypothese dat deze vaste dosis combinatie superieur is ten opzichte van de monotherapie met tiotropium alleen in het verbeteren van de luchtstroom in 24 uur.

We verwachten dan ook een verbetering van benauwdsheidsklachten tijdens inspanning bij COPD patienten.

(zie protocol sectie 1.1)

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is dan ook om te laten zien dat eenmaal daagse behandeling met tiotropium + olodaterol in een vaste dosis combinatie (5 ug/ 5 ug) de benauwdheidsklachten zal doen verminderen ten opzichte van tiotropium 5 ug monotherapie tijdens een inspanning (gemeten met behulp van de Modified BORG Scale (MBS-S) aan het einde van de 3 minuten durende Constant Speed Shuttle Test (3 min CSST) na 6 weken behandeling) (zie ook de primaire einddoel)

Een tweede doel van de studie is om te kijken de relatie tussen verminderde benauwdheid tijdens de wandeltesten en de verminderde benauwdheid tijdens de dagelijkse activiteiten gemeten in de CRQ vragenlijsten. Daarnaast zal er naar de longfunctie testen gekeken worden. Deze zullen worden opgenomen als secundaire eindpunten.

(zie protocol paragraaf 2.2)

Onderzoeksopzet

Het is een multicentrum internationale gerandomiseerde dubbel blinde, actief gecontroleerde studie, met 2 cross-over perioden. Een fase 4 studie om de effecten te evalueren van 1 keer daagse toediening van de oraal geïnhalerde vaste dosis combinatie tiotropium/olodaterol(5 / 5 *g)(geleverd door Respimat® Inhalator) vergeleken met tiotropium ((5 *g) (geleverd door Respimat® Inhalator) op de intensiteit van de benauwdheidsklachten bij patienten met COPD

De studie bestaat uit een run-in periode waarin de patient gescreend wordt, 2 keer een 6 weken behandelingsperiode (met een 3 weken wash out periode ertussen) en een follow up periode.

(zie protocol sectie 3.1)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten zullen 2 keer: Luchtwegverwijdende therapie krijgen; gedurende 6 weken en een eenmaal daagse inhalatie van studymedicatie met de Respimat® Inhaler met een van de volgende behandelingen: 1 tiotropium + olodaterol (5 ug / 5 ug) combinatie met vaste doses

inhalatie-oplossing 2 tiotropium (5 ug) inhalatie-oplossing Patienten zullen daarnaast: - de wandeltesten moeten ondergaan (terwijl ze een mobile pulmonary equipment dragen) - verschillende patiënten vragenlijsten invullen tijdens studiebezoeken - longfunctie testen (spirometrie) en Body Plethysmography (Body-box) - Laboratoriumonderzoek ondergaan - ECG

Inschatting van belasting en risico

De onderzoeksmedicatie is reeds geregistreerd en bewezen effectief voor de onderzoekspopulatie met een gunstig veiligheids profiel

De patiënten zullen voor deze studie de wandeltesten moeten doen.
Inspanning kan bepaalde symptomen geven zoals pijn op de borst, veranderde bloeddruk, verminderde coördinatie, verwardheid en extreme kortademigheid

Gedurende de gehele test zal er een deskundige bij de patient blijven om op de veiligheid van de patient te letten. Ook het zuurstofgehalte in het bloed wordt dan gemeten.

De patiënten krijgen een vergoeding voor het uitvoeren van deze test van 50 euro per keer.

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)

- Alle patienten dienen een informed consent te tekenen conform International Conference on Harmonization - Good Clinical Practice (ICH-GCP) voordat ze mee kunnen doen met de studie inclusief medicatie wash-out en restricties.
- Alle patienten moeten een diagnose hebben van chronische obstructieve longziekten en moeten voldoen aan de volgende longfunctietest criteria:
Patienten moeten een relatief stabiele luchtweg obstructie hebben met een postbronchodilator van FEV1 groter of gelijk aan 30% maar kleiner dan 80%.van de voorspelde normaal waarde (ECSC): GOLD 2-3 and postbronchodilator FEV1/FVC kleiner dan 0,70 bij bezoek 1
- Mannen of vrouwen tussen de 40 en 75 (inclusief) jaar (op de dag van tekenen van het informed consent.
- Patient moeten huidige rokers zijn of ex-rokers met een rookgeschiedenis van meer dan 10 pak jaren. Patienten die nooit gerookt hebben zijn uitgesloten
- patienten met een score op de baseline Dyspnoe Index (BDI) kleiner dan 8 bij bezoek 0.
- patienten met hyperinflatie in rust, gedefinieerd als de Functional Residual Capacity (FRC) boven de 120% voorspeld bij bezoek 1
- De BORG Dyspnea score moet groter zijn dan 4an het eind van de 3 minuten wandeltest (CSST) bij bezoek 2
- Patienten moeten in staat zijn om technisch geaccepteerde longfunctie testen te doen (spirometrie en body plethysmografie) en om de meerdere wandeltesten gedurende de studie uit te voeren
- patienten moeten in staat zijn om de medicatie te kunnen innemen via de respimat en via een dosis inhalator (MDI)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patient heeft een andere belangrijke ziektes;
- Patient heeft klinisch relevante afwijkende laboratoriumwaarden voor hematologie,

bloedchemie en urine;

- Patient is bekend met astma

- patiënten die een COPD exacerbatie hebben gehad 6 weken voor screening (bezoek 1)

Patient is bekend met een van de volgende kenmerken:

- Thyrotoxicosis (bekend als bijwerking horende bij 1!2 agonisten)

- Myocard infarct in de laatste 6 maanden voorafgaande aan screening bezoek.

- Levensbedreigende hartritmestoornissen.

- Bekend met actieve tuberculosis

- Een maligniteit in de afgelopen 5 jaar waarvoor de patient chirurgisch verwijdering, radiotherapie of

chemotherapie heeft ondergaan.

- Bekend met cystic fibrosis.

- Klinisch bewezen bronchiectasie

- Ernstige longemfyseem met een endobronchiale interventie in de 6 maanden voor screening

- Bekend met alcohol of drugsgebruik.

- patiënten met een contra-indicatie voor inspanningstesten

- Thoractomie met een pulmonaire resectie.

- Behandeling met orale of "patch" β -adrenergica.

- Behandeling met orale corticosteroiden met instabiele dosering (i.e., minder dan 6 weken op een stabiele

dosering) of een dosering meer dan het equivalent van 10 mg prednison per dag of 20 mg om de dag.

- patiënten die behandeld zijn met antibiotica binnen 4 weken voor screening

- Behandeling met PDE4 inhibitors (bv. roflumilast) binnen 3 maanden voor screening; echte behandeling met

PDE-4 inhibitors dienen niet te worden gestopt ten behoeve van deelname aan de studie.

- Behandeling met studiemedicatie binnen 1 maand of zes keer de halfwaardetijd (welke het grootst is) voor visite1

- patiënten die een revalidatie programma volgen of gevolgd hebben 6 weken voor screening (bezoek1).

- patiënten die dagelijks zuurstof gebruiken voor meer dan 1 uur per dag.

- patiënten die om een andere reden dan hun longziekte geen inspanning test kunnen doen (bv arthritis/ angina pectoris e.d)

- patiënten die meer dan 12 minuten doen over de verhoogde snelheids wandeltest (ISWT)

- patiënten met een zuurstof saturatie van minder dan 85% gedurende de rust of bij

inspanning;- Bekend met overgevoeligheid voor β -adrenergica, anticholinergica, benzalkoniumchloride, disodium edentat, of

enig ander bestanddeel van het Respimat® inhalatie systeem.

- Zwangere of borstvoedinggevende vrouwen.

- Vrouwen die vruchtbaar zijn en geen zeer betrouwbare vorm van anticonceptie toepassen.

- Eerder gerandomiseerd zijn in deze studie of deelnemen aan een andere studie.

- Niet in staat zijn zicht te houden aan de medicatie restricties voorafgaande aan randomisatie.

(zie protocol sectie3.3.3)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-10-2016
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Spiolto
Generieke naam:	Tiotropium bromide /olodaterol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Spiriva
Generieke naam:	Tiotropium bromide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2016
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

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	EUCTR2015-002974-20-NL
CCMO	NL58016.096.16
Ander register	nog onbekend