

EEN PROSPECTIEF, EENARMIG, LONGITUDINAAL COHORTONDERZOEK TER BEOORDELING VAN BIOMARKERS BIJ PATIËNTEN MET ERNSTIGE ASTMA IN DE PRAKTIJK

Gepubliceerd: 15-09-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het primaire doel van de studie is als volgt: De mate van astma exacerbaties vergelijken tussen patiënten met lage baseline periostin waarde (1000 ug FP, GINA stap 5; geografische subgroepen, of etnische subgroepen) met betrekking tot de mate van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bovenste luchtwegaandoeningen (excl. infecties)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON43783

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MB29599

Arietta

Aandoening

- Bovenste luchtwegaandoeningen (excl. infecties)

Synoniemen aandoening

chronische luchtweg infectie, ernstige astma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie F. Hoffmann la Roche Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biomarker, ernstige astma, periostin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De uitkomstmaten voor dit onderzoek zijn:

- Astma exacerbatie gedefinieerd als:

- Voor patiënten die niet staan op onderhoudsbehandeling met orale

corticosteroïden: nieuwe of toename van astma-symptomen (inclusief piepende ademhaling, hoesten, kortademigheid, beklemming op de borst en / of nachtelijke ontwaken als gevolg van deze symptomen) die leiden tot een behandeling met systemische corticosteroïden of ziekenhuisopname. Behandeling met systemische corticosteroïden wordt gedefinieerd als de behandeling met orale, intraveneuze (IV) of intramusculaire (IM) corticosteroïden gedurende * 3 dagen of een bezoek aan spoedeisende hulp met ten minste één dosis van IV of IM corticosteroïden.

- Voor patiënten die staan op onderhoudsbehandeling met orale corticosteroïden: nieuwe of toename van astma-symptomen (inclusief piepende ademhaling, hoesten, kortademigheid, beklemming op de borst en / of nachtelijke ontwaken als gevolg van deze symptomen) die leiden tot een intensivering van de behandeling met systemische corticosteroïden, gedefinieerd als * 30 mg of 0,5 mg / kg gedurende * 3 achtereenvolgende dagen of ziekenhuisopname.

- Opmerking: ziekenhuisopname en systemische behandeling met corticosteroïden

criteria moeten worden geverifieerd in de medische dossiers van de behandelende instelling.

Verdere details zijn te vinden in bijlage 2 van het protocol.

- Pre-bronchodilator FEV1
- Tijd tot eerste astma exacerbatie tijdens de studie
- TTF (tijd tot falen behandeling) waarbij het falen van de behandeling wordt gedefinieerd als het eerste optreden van een van de volgende gebeurtenissen in de loop van de studie:
 - Astma exacerbatie
 - verandering van klinische betekenis in SoC astma behandeling zoals gerapporteerd door de onderzoeker en bevestigd door de SC
- Astma-specifieke gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven zoals beoordeeld door MiniAQLQ overall score
- Astma-specifiek symptoom scores, zoals beoordeeld door de ACQ-7 en de ACT
- SoC behandelingen (relevante behandelingen, behandeling karakteristieken en veranderingen in deze die van klinische betekenis zijn zoals beoordeeld door de onderzoeker en bevestigd door de SC)
- Astma gerelateerde zorggebruik gedefinieerd als: ziekenhuisopnames, bezoeken aan de spoedeisende hulp en acute zorg als gevolg van astma en astma-gerelateerde symptomen.
- Serum periostin waarde bepaald door zowel het centrale laboratorium en door de regionale referentielaboratoria (regionale referentielaboratoria die periostin tests uitvoeren worden naar verwachting in de loop van de studie vastgelegd -

zie paragraaf 4.3.9.2.1)

- FeNo
- Bloed eosinophil waarde bepaald door zowel lokaal en centraal laboratorium
- Serum IgE waarde bepaald door zowel lokaal en centrale laboratorium

Secundaire uitkomstmaten

De veiligheids uitkomstmaten voor deze studie zijn de aard, frequentie en ernst van het volgende:

- Studie-procedure-gerelateerde bijwerkingen
- SAEs: gedefinieerd als een gebeurtenis die dodelijk of levensbedreigend is, resulteert in ongeplande ziekenhuisopname of verlengt een bestaande ziekenhuisopname, resulteert in een aangeboren afwijking / geboortefwijking of wordt medisch significant geacht door de onderzoeker
- Medische gebeurtenissen van bijzonder belang: gedefinieerd als maligniteiten (bv lymfoom); infecties, waaronder respiratoire infecties, parasitaire infecties zoals helminthische (bijv Schistosoma infecties) en protozoa (bijvoorbeeld Giardia lamblia), opportunistische infecties zoals histoplasmose en coccidioidomycose, en Listeria monocytogenes infectie; nieuw gediagnosticeerde diabetes mellitus; staar; botbreuken; tandheelkundige operaties; anafylaxie, anafylactische en overgevoeligheds gebeurtenissen; en zwangerschappen

De verkennende uitkomstmaten voor deze studie zijn de volgende:

- Werk en activiteiten impairment zoals beoordeeld door de WPAI-Astma
- Astma symptomen zoals gemeten door de ASUI

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Astma is een van de meest voorkomende chronische ziekten in de wereld. Het wordt gekenmerkt door een chronische ontsteking van de luchtwegen, bronchiale hyperreactiviteit, mucus hyper-secretie en reversibele luchtwegobstructie die leiden tot terugkerende aanvallen van kortademigheid, benauwdheid op de borst, hoest en wheezing. De relevantie van biomarkers zowel als onderzoeks- en als klinisch hulpmiddel in astma is duidelijker geworden met het karakteriseren van de pathofysiologische mechanismen. Klinisch biomarkers van deze ziekteprocessen zijn nodig om de mogelijkheden voor verbeteringen volledig te benutten in het diagnostiseren van astma subtype, behandelkeuze en monitoring van de ziekte vooruitgang en respons op de behandeling. Periostin is een biomarker die een indicatie lijkt te zijn voor elk van deze aspecten van astma-beheer. Haar relatie met astma uitkomsten en andere Th2-driven ziekte biomarkers verdient verdere bestudering in een longitudinale setting.
(zie protocol blz 16-18)

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is als volgt:

- De mate van astma exacerbaties vergelijken tussen patiënten met lage baseline periostin waarde (<50 ng / mL) en patiënten met hoge baseline periostin waarde (* 50 ng / ml), zoals gemeten door centraal laboratorium testen, teneinde periostin te evalueren als een prognostische biomarker die at-risk astmapatiënten kan identificeren

De secundaire doelstellingen van de studie zijn de volgende beoordeling:

- De prognostische waarde van de baseline periostin waarde met betrekking tot:
 - Wijziging in de pre-luchtwegverwijder FEV1
 - Tijd tot eerste astma exacerbatie
 - Wijziging in FeNo
 - Wijziging van astma-specifieke gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven zoals beoordeeld door de Mini Asthma Quality of Life Questionnaire (MiniAQLQ)
 - Wijziging van astma-specifieke symptoom scores, zoals vastgesteld door het Astma Controle Vragenlijst-7 (ACQ-7) en de Astma Controle Test (ACT)
 - Tijd tot falen van de behandeling (TTF)
- De prognostische waarde van de baseline periostin waarde, zoals gemeten in het centrale laboratorium en, zoals gemeten in regionale referentielaboratoria, met betrekking tot de mate van astma-exacerbaties (regionale referentielaboratoria die periostin testen zullen uitvoeren worden naar verwachting in de loop van het onderzoek in selectieve regio's vastgelegd- zie paragraaf 4.3.9.2.1)
- De prognostische waarde van risicofactoren gemeten op baseline (bloed

eosinofielen, FeNo, serum IgE en de geschiedenis van astma-exacerbaties gedurende de 12 maanden voorafgaand aan het bezoek 1) met betrekking tot de mate van astma exacerbaties tijdens de studie

- De prognostische waarde van samengestelde maten met inbegrip van de baseline periostin en andere vastgestelde risicofactoren gemeten op baseline (dwz bloed eosinofielen, FeNo, serum IgE, geschiedenis van astma exacerbaties) met betrekking tot de mate van astma-exacerbaties
- De prognostische waarde van de baseline periostin waarden in subgroepen van patiënten (bijvoorbeeld de behandeling subgroepen, zoals Global Initiatief voor Astma [GINA] stap 4 500-1000 ug fluticasonpropionaat [FP], GINA stap 4> 1000 ug FP, GINA stap 5; geografische subgroepen, of etnische subgroepen) met betrekking tot de mate van astma-exacerbaties
- De associatie tussen baseline periostin waarden en klinisch veranderingen van betekenis in standaard van zorg (SoC) behandeling van astma zoals gerapporteerd door de onderzoeker en bevestigd door de studie Steering Committee (SC)
- De associatie tussen periostin en andere biomarker waarden gemeten bij baseline (FeNo, bloed eosinofielen, serum IgE) en de mate van dringende astma gerelateerde gebruik van gezondheidszorg gedurende de onderzoeksperiode
- Intra- en inter-patiënt variatie in periostin waarden, bloed eosinofielen, serum IgE niveaus en Feno waarden
- Variatie tussen periostin waarden, bloed eosinofielen en serum IgE waarden, zoals gemeten door het centraal laboratorium versus regionale referentie (periostin) of lokale (bloed eosinofielen, IgE) laboratoria.

De veiligheids doelstelling van de studie is het evalueren van de aard, frequentie en ernst van het volgende gedurende de onderzoeksperiode:

- Bijwerkingen (AEs) gerelateerd aan studie handelingen (bijv bloed afnemen of spirometrie)
- Ernstige bijwerkingen (SAE's)
- Medische gebeurtenissen van bijzonder belang (MESIs)

De verkennende doelstellingen van deze studie omvatten, maar zijn niet beperkt tot, de beoordeling van het volgende:

- Correlatie tussen periostin waarden en belangrijke astma biomarkers (dwz bloed eosinofielen, serum IgE, FeNO)
- Correlatie van bloed eosinofielen, FeNO, serum IgE en de geschiedenis van astma-exacerbaties met de mate van astma-exacerbaties, FEV1, tijd tot de eerste astma-exacerbatie, wijzigingen aan standaard of care behandeling van astma, astma gerelateerde kwaliteit van leven (beoordeeld door de MiniAQLQ), en astma gerelateerde gebruik van gezondheidszorg
- Verandering in astma controle, zoals bepaald door de ACQ-score 7, met betrekking tot andere biomarkers gemeten bij baseline (dwz FeNo, bloed eosinofielen, serum IgE)
- Veranderingen in werk en activiteiten belasting , zoals bepaald door het werk Productiviteit en Activity Impairment Questionnaire-Astma (WPAI-astma), met betrekking tot periostin en andere biomarkers gemeten bij baseline (dwz FeNo, bloed eosinofielen, serum IgE)

- Verandering in de symptomen van astma, zoals gemeten door het Astma Symptoom Utility Index (ASUI) met betrekking tot periostin en andere biomarkers gemeten bij baseline (dwz FeNO, bloed eosinofielen, serum IgE)
- Verandering in de symptomen van astma, zoals gemeten door het Astma Controle Test (ACT) met betrekking tot andere biomarkers gemeten bij baseline (dwz FeNO, bloed eosinofielen, serum IgE)

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, eenarmige, longitudinale, internationale, multicenter studie in een real-world cohort van volwassen ernstige astma-patiënten die wordt uitgevoerd om de relaties tussen astma biomarkers en astma-gerelateerde gezondheid-resultaten te beoordelen.

Inschatting van belasting en risico

De studie evaluaties bestaan uit niet-invasieve methoden die vaak al als onderdeel van de standaardzorg bij astma worden gebruikt (FEV1 en FeNo meting), perifeer bloed afname en patiëntenvragenlijsten. Om de last in verband met reizen en tijd in de kliniek te verminderen, kunnen onderzoeksbezoeken plaatsvinden binnen een brede tijdswindow (± 28 dagen) om de kans op samenvallen met een bezoek aan de kliniek voor standaard zorg te verhogen. Daarnaast zullen twee van de vijf studiebezoeken telefonisch worden afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
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 ≥ 18 jaar
- Astma gediagnosticeerd door een longarts ≥ 12 maanden voor studie deelname
- Pre-bronchodilator geforceerde expiratoire volume in 1 seconde (FEV1) van 30% -85% bij aanvang
- Gedocumenteerde bronchusverwijdende respons gedefinieerd als $\geq 12\%$ relatieve verbetering in FEV1 na toediening bronchusverwijder OF een positief methacholine bronchiale provocatietest met PC20 (provocerende concentratie die een daling veroorzaakt van 20% in FEV1) < 8 milligram bij het baseline bezoek van het onderzoek of binnen 24 maanden voorafgaand aan het baseline bezoek
- huidige behandeling met een totale dagelijkse dosis van ≥ 500 microgram fluticasonpropionaat toegediend via inhalator (of equivalent) en ten minste één van de volgende geneesmiddelen: langwerkende beta-agonisten (LWBA), leukotrieenreceptorantagonisten (LTRAs), langwerkende muscarineantagonisten (LWMA), theofylline of orale corticosteroïden; gedurende ten minste drie maanden voorafgaand aan het baseline bezoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Acute of chronische parasitaire, bacteriële, schimmel of virale infecties die ziekenhuisopname of antimicrobiële behandeling tijdens de laatste vier weken vereisten of momenteel vereisen.
- Acute astma-exacerbatie behandeld met verhoogde doses van orale of een dosis van intramusculaire of intraveneuze corticosteroïden binnen zes

8 - EEN PROSPECTIEF, EENARMIG, LONGITUDINAAL COHORTONDERZOEK TER BEOORDELING VAN BIO ...

2-05-2025

weken voor baseline

- Andere relevante longziekten (bijvoorbeeld chronische obstructieve longziekte, idiopathische longfibrose, cystische fibrose, pulmonale arteriële hypertensie, tuberculose) die behandeling vereisen binnen 12 maanden voorafgaand aan baseline
- Alcohol of drugsmisbruik binnen 12 maanden voorafgaand aan de baseline
- Huidige roker gedefinieerd als ten minste een sigaret per dag (of pijp, sigaar of marihuana) voor ≥ 30 dagen binnen drie maanden voorafgaand aan het baseline bezoek
- Ex-rokers met een rookgeschiedenis van ≥ 10 pakjes per jaar
- Huidige behandeling met omalizumab of anti- interleukine (IL) -4, anti-IL-5, of anti-IL-13 gerichte therapie of binnen zes maanden vóór het baseline bezoek
- Eerdere behandeling met bronchiale thermoplasty

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-02-2016

Aantal proefpersonen: 25

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-09-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

9 - EEN PROSPECTIEF, EENARMIG, LONGITUDINAAL COHORTONDERZOEK TER BEOORDELING VAN BIO ...
2-05-2025

Datum: 11-10-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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
CCMO	NL54020.056.15