

Onderzoek 117113: Mepolizumab in vergelijking met placebo als toegevoegde behandeling bij COPD patiënten met veel exacerbaties en met een verhoogd aantal eosinofielen

Gepubliceerd: 11-03-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Primair: Bestudering van de werkzaamheid en veiligheid van mepolizumab 100 mg en 300 mg subcutaan elke 4 weken in vergelijking met placebo wat betreft de frequentie van matige tot ernstige exacerbaties bij COPD patiënten met een hoog risico op...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44215

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MEA117113

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

COPD; chronische obstructieve longziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COPD, ernstig, exacerbaties, mepolizumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Frequentie van matige tot ernstige exacerbaties.

Secundaire uitkomstmaten

Tijd tot eerste matige tot ernstige exacerbatie. Frequentie van COPD exacerbaties waarvoor SHE bezoek en/of opname nodig is. Verandering van baseline van de gemiddelde totale St. George's vragenlijst-COPD score. Verandering van baseline van de COPD assessment test score.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

COPD wordt doorgaans beschouwd als een ziekte die door neutrofielen wordt gestuurd. Meer dan 40% van de COPD patiënten heeft echter een ontstekingspatroon met een verhoogd aantal eosinofielen in het sputum. Uit recente studies blijkt dat er tijdens COPD exacerbaties vaker eosinofiele luchtweginfecties voorkomen. Perifere aantallen eosinofielen zijn met succes gebruikt als markers om de respons op steroïden te voorspellen. Mepolizumab is een gehumaniseerd IgG antilichaam dat bindt aan IL-5 en dat de bindingscapaciteit van IL-5 aan de IL-5 receptor blokkeert. IL-5 receptoren komen vooral tot expressie in eosinofielen. IL-5 reguleert in belangrijke mate de eosinofielen door binding aan de IL-5 receptor. Dit resulteert in een ophoping in weefsels en in een modulatie van het gedrag van eosinofielen in elk stadium van rijping tot overleving. Mepolizumab vermindert het aantal eosinofielen in de periferie en in weefsels. Verwacht wordt dat mepolizumab IL-5 en eosinofielen zal verminderen in goed omschreven groepen COPD patiënten. De doelgroep voor dit onderzoek bestaat uit

een populatie die, ondanks optimale behandeling risico blijft lopen op exacerbaties. Op basis van extrapolatie van de effectiviteitsgegevens van ernstige astmatici en de overeenkomsten tussen ernstige astmapatiënten en ernstige COPD patiënten wat betreft concentraties van eosinofielen en IL-5, wordt verondersteld dat een reductie van eosinofielen zich bij deze doelgroep zal vertalen in minder exacerbaties.

Doel van het onderzoek

Primair: Bestudering van de werkzaamheid en veiligheid van mepolizumab 100 mg en 300 mg subcutaan elke 4 weken in vergelijking met placebo wat betreft de frequentie van matige tot ernstige exacerbaties bij COPD patiënten met een hoog risico op exacerbaties ondanks optimal standaardbehandeling.
Secundair: Kwaliteit van leven, consumptie van gezondheidszorg en symptomen.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd fase III onderzoek met parallelle groepen. Randomisatie (1:1:1) naar

- * Mepolizumab 100 mg s.c. elke 4 weken
- * Mepolizumab 300 mg s.c. elke 4 weken
- * Placebo elke 4 weken.

Continuering van standaardbehandeling voor COPD.

Salbutamol hulpmedicatie.

Behandelfase 52 weken. Vervolgperiode 8 weken.

Ca. 660 patiënten.

Onafhankelijke DSMB.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met mepolizumab of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: 16 bezoeken in ca. 14 maanden. Duur 1-3 uur.

13 keer 3 s.c. injecties (van 1 ml per injectie)

Lichamelijk onderzoek 6 keer.

Bloedonderzoek 16 keer (ca. 5-50 ml/keer, ca. 280 ml totaal). Bij screening onderzoek op hepatitis B-C.

Zwangerschapstest 15 keer.

Longfunctie 9 keer. Bij screening met omkeerbaarheid.

Longfoto 1 keer (indien niet gemaakt in voorgaande 3 maanden).

ECG 6 keer.

Vragenlijst COPD klachten (CAT) 14 keer.

Overige vragenlijsten 3-5 keer.

Papieren en elektronisch dagboekje. Ziekenhuisbezoek, bijwerkingen, geneesmiddelengebruik (papier) en klachten, hulpmedicatie en mate van inspanning (elektronisch).

Adviezen over stoppen met roken bij rokers, 2 keer.

Optioneel farmacogenetisch bloedonderzoek (1x 6 ml).

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62

Zeist 3705 LZ

NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62

Zeist 3705 LZ

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)

- * Klinisch bevestigde diagnose COPD gedurende minimaal 1 jaar in lijn met de definitie van de American Thoracic Society/European Respiratory Society.
- * Pre en post-salbutamol FEV1/FVC ratio van <0.70 bij visite 1 en post-salbutamol FEV1 $>20\%$ en $>80\%$ van voorspelde waarde.
- * Minimaal 2 matige COPD exacerbaties of minimal 1 ernstige COPD exacerbatie in de 12 maanden voorafgaand aan visite 1. Zie protocol pagina 27-28 voor details.
- * Goed gedocumenteerde behoefte aan optimale standaard achtergrondbehandeling, incl. inhalatiesteroïd plus 2 andere COPD geneesmiddelen (dus tripeltherapie) in de 12 maanden voorafgaand aan visite 1. Zie protocol pagina 28 voor details.
- * Mannen en vrouwen van 40 jaar en ouder.
- * Roker, ex-roker of nooit gerookt hebbend. Zie protocol pagina 28-29 voor details..

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Astma en andere longaandoeningen. Zie protocol pagina 29 voor details.
- * Pneumonie, exacerbatie, lage luchtweginfectie in de laatste 4 weken voor visite 1.
- * Deelname aan de acute fase van een longrevalidatieprogramma in de laatste 4 weken voor visite 1.
- * Andere aandoening die tot eosinofilie aanleiding kunnen geven.
- * Bekende al aanwezige parasitaire aandoeningen in de laatste 6 maanden voor visite 1.
- * Deelname aan eerder onderzoek met mepolizumab, waarin de patiënt het onderzoeksgeneesmiddel heeft gekregen.
- * Zwangerschap of borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 29-10-2014
Aantal proefpersonen: 38
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: mepolizumab
Generieke naam: mepolizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-03-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-09-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-10-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-10-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-01-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	03-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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
Ander register	clinicaltrials.gov; registratienummer n.n.b.
EudraCT	EUCTR2013-004297-98-NL
CCMO	NL48043.060.14