

Onderzoek 201312: Multicenter open-label vervolgonderzoek met mepolizumab bij een deel van de proefpersonen die meegedaan hebben aan het onderzoek MEA115661 met astma, dat levensbedreigend was of de conditie ernstig aantastte

Gepubliceerd: 27-03-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Primair: Om langdurig mepolizumab ter beschikking te stellen aan proefpersonen met ernstig astma en verbeterde ziektecontrole tijdens het gebruik van mepolizumab, zoals beschreven in dit protocol. Secundair: Verzamelen van klinische gegevens over...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44315

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MEA201312

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

astma bronchiale; astma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: astma, mepolizumab, vervolg

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

N.v.t.

Secundaire uitkomstmaten

Bijwerkingen, antilichamen, exacerbaties, astmacontrole vragenlijst, FEV1.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mepolizumab wordt momenteel ontwikkeld ter behandeling van ernstig astma bronchiale. Mepolizumab is een gehumaniseerd anti-interleukine 5 antilichaam dat bindt aan IL-5 en dit inactiveert. IL-5 is het belangrijkste eosinofilieregulerende cytokine. Het is essentieel voor de ontwikkeling en vrijgifte van eosinofielen uit het beenmerg en stimuleert de hechting aan endotheelcellen. Het bevordert het voortbestaan en de activatie van eosinofielen. We gaan ervan uit dat eosinofielen een belangrijke rol spelen bij het voortbestaan van ontsteking van de luchtwegen. Mepolizumab heeft een hoge affiniteit voor humaan IL-5 en blokkeert de binding aan en de activatie van de IL-5 receptor (CD125). De veronderstelling is dat blokkade van IL-5 door mepolizumab de eosinofiele ontstekingsreactie zal verminderen bij patiënten met ernstig therapieresistent astma, die afhankelijk zijn van onderhoudsbehandeling met steroïden. Dit concept is eerder onderzocht in een kleine studie (N= 20) bij astmatici met persistente eosinofilie in het sputum. Hieruit bleek, dat mepolizumab goed verdragen werd en het mogelijk maakte om de hoeveelheid prednison ter voorkoming van exacerbaties te verminderen, terwijl ook de aantallen eosinofielen in bloed en sputum daalden en de longfunctie en kwaliteit van leven verbeterden.

Recent is een studie met intraveneus mepolizumab bij meer dan 600 proefpersonen met slecht gecontroleerd therapieresistent astma afgesloten. Alle 3 onderzochte doseringen (75 mg, 250 mg and 750 mg) gaven een klinisch significante afname van ernstige exacerbaties in vergelijking met placebo. Er was een belangrijke en blijvende onderdrukking van de eosinofielen in het bloed zichtbaar. Het veiligheidsprofiel was in alle armen vergelijkbaar met placebo.

Er is een PK/PD model voor mepolizumab ontwikkeld met gegevens uit voorgaande studies. In 2 van deze 5 studies werd mepolizumab subcutaan toegediend. Het model geeft een goede beschrijving van de relatie tussen plasmaconcentratie van mepolizumab en eosinofielentelling (onafhankelijk van de toedieningsweg). De biologische beschikbaarheid van s.c. mepolizumab is ongeveer 75%. Daarom is voor de huidige studie een dosering van 100 mg s.c. gekozen, waarvan een zelfde exposure verwacht wordt als van een i.v. dosering van 75 mg. Er is voor een s.c. toediening gekozen, omdat deze doorgaans als patiëntvriendelijker gezien wordt en makkelijker toedienbaar is.

De huidige studie is een vervolg op de studie MEA115661 (wat weer een vervolgstudie was van MEA115575). Patiënten die de voorlooptudie hebben afgemaakt kunnen in deze vervolgstudie mepolizumab gebruiken. Het doel is primair om mepolizumab aan de patiënten ter beschikking te blijven stellen totdat het middel in ons land op recept verkrijgbaar is.

Doel van het onderzoek

Primair: Om langdurig mepolizumab ter beschikking te stellen aan proefpersonen met ernstig astma en verbeterde ziektecontrole tijdens het gebruik van mepolizumab, zoals beschreven in dit protocol.

Secundair: Verzamelen van klinische gegevens over lange termijn.

Onderzoeksopzet

Open niet vergelijkend fase III onderzoek. Behandeling met mepolizumab 100 mg s.c. elke 4 weken.

Continuering van standaardbehandeling voor het astma.

Studieduur max. 3 jaar en 4 maanden.

Salbutamol hulpmedicatie.

Follow-up fase 4 weken.

Ca. 375 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met mepolizumab.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: ca. 45 bezoeken in max. 3 jaar en 4 maanden. Duur 1-2 uur.

S.c. injecties (1 ml) met mepolizumab elke 4 weken gedurende max. 3 jaar en 4 maanden.

Bloedonderzoek elke 24 weken (ca. 10 ml/keer).

Zwangerschapstest elk bezoek.

Lichamelijk onderzoek 2x.

Longfunctie elke 24 weken.

ECG elke 24 weken gedurende de eerste 2 jaar.

Astmacontrole vragenlijst elke 12 weken.

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)

- * Bezoek 14 van MEA115661 volbracht.
- * Astma behandeld met een inhalatiesteroïd gedurende de laatste 8 maanden, zoals fluticasone propionaat *500 mcg/dag (of equivalent).
- * Levensbedreigend / astma dat de conditie ernstig aantast (zie protocol pagina 23 voor details).
- * Gedocumenteerd klinisch voordeel (zie protocol pagina 24 voor details).
- * Adequate anticonceptie voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen.
- * Als of het criterium i.z. ernst van de ziekte of het criterium i.z. klinisch voordeel niet van toepassing is: proefpersonen, van wie verwacht wordt dat ze het risico lopen op een levensbedreigende gebeurtenis of, indien weer op standaardbehandeling, een slechtere functionele gezondheidstoestand (ter beoordeling aan de onderzoeker en met instemming van GSK).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Gebruikte placebo in MEA115575 en kon de orale steroïdbehandeling aan het einde van het onderzoek stoppen.
- * Zwangerschap of borstvoeding.
- * Rokers.
- * Baseline ECG met klinisch significante afwijkingen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 14-07-2014
Aantal proefpersonen: 11
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: mepolizumab
Generieke naam: mepolizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-03-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-06-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-08-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-12-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum:	20-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2016
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:	16-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

	(Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-09-2016
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	EUCTR2014-000314-54-NL
CCMO	NL48592.060.14