

Een fase II, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde studie met parallelle groepen ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van onderhuids toegediend BI 655066 (risankizumab) als aanvullende behandeling gedurende 24 weken bij patiënten met ernstig, aanhoudend astma.

Gepubliceerd: 01-06-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

De werkzaamheid en veiligheid van risankizumab evalueren in vergelijking met placebo bij patiënten met ernstig, aanhoudend astma gedurende een behandelperiode van 24 weken.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45129

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

1311.14

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Ernstig astma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ernstig astma, Monoklonale antistoffen, Risankizumab, Sputum inductie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tijd tot de eerste astma verslechtering tijdens de geplande behandelingsperiode van 24 weken.

Secundaire uitkomstmaten

1. Jaarwaarde van astma verergering tijdens de geplande behandelperiode van 24 weken
2. Jaarwaarde van ernstige astma exacerbatie tijdens de geplande behandelperiode van 24 weken
3. Wekelijkse ACQ5-score in week 24
4. Dal-FEV1 (juist voor toediening volgende dosis studiemedicatie)
in-kliniek-verandering ten opzichte van baseline in week 24
5. Post-bronchodilatator-FEV1 in-kliniek-verandering ten opzichte van baseline in week 24
6. Tijd tot de eerste ernstige astma exacerbatie tijdens de geplande behandelperiode van 24 weken

7. Tijd tot de eerste astma verergering tijdens de geplande behandelperiode van 24 weken

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Astma is een veel voorkomende chronische ziekte. Klinische kenmerken van astma zijn onder andere terugkerende voorvallen van piepende ademhaling, kortademigheid, benauwdheid en hoesten. Veel patiënten die lijden aan ernstig astma krijgen hun symptomen niet onder controle, ondanks de huidige beschikbare behandelingen, en ervaren regelmatig astma exacerbaties, ook wel astma aanvallen genoemd.

Risankizumab behoort tot de *monoklonale antistoffen*. Risankizumab bindt zich aan een eiwit dat *IL-23 p19* wordt genoemd en beïnvloedt zo de normale werking van dit eiwit. Dit eiwit is betrokken bij chronische ontstekingsziekten zoals astma.

Doel van het onderzoek

De werkzaamheid en veiligheid van risankizumab evalueren in vergelijking met placebo bij patiënten met ernstig, aanhoudend astma gedurende een behandelperiode van 24 weken.

Onderzoeksopzet

Wereldwijd zullen ongeveer 200 patiënten deelnemen aan dit onderzoek in 10 landen met ongeveer 70 centra. In Nederland zullen ongeveer 6 patiënten in 2 centra deelnemen aan het onderzoek.

De totale behandeling zal 24 weken duren. Gedurende deze periode zal de onderzoeksmedicatie of placebo (1:1) 6 keer in het ziekenhuis toegediend worden: op dag 1, week 4, week 8, week 12, week 16 en week 20.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Risankizumab / placebo gedoseerd 90 mg/mL subcutaan toegediend. Elke 4 weken vanaf randomisatie in patiënten met ernstig aanhoudend astma (1:1). Dit zal worden toegediend op dag 1, 29, 57, 85, 113 en 141.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens alle visites (behalve visite 11) zal zwangerschap (indien van toepassing) worden getest, zullen er routine lab testen worden gedaan inclusief PK samples.

Risankizumab zal worden toegediend bij visite 2, 3, 4, 5, 6 en 7.

Tijdens elke visite zullen vragenlijsten (ACQ) worden afgenomen bij de patiënt.

De patiënt zal elke dag een e-diary moeten invullen.

Lichamelijk onderzoek zal worden gedaan bij screening, visite 2, visite 5, EOT en EOO. Elke visite zal een longfunctietest worden gedaan. Sputum inductie wordt gedaan bij screening, visite 2, visite 7 en EOT.

Er worden vitale functies gemeten bij elke visite (behalve visite 11) en er wordt een ECG gemaakt bij screening, visite 2, visite 3, 5, EOT, FU en EOO.

De visites zullen ongeveer 3 uur duren.

E-diary inclusief longfunctietest: dagelijks

Voor de details in de flowchart verwijs ik u naar pagina 5-7 van het protocol.

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)

1. Mannen of vrouwen met de leeftijd van tenminste 18 jaar maar niet ouder dan 75 jaar.
2. Pre-bronchodilatator gemeten FEV1 tussen 40% en 85% van voorspelde normale waarde bij screening.
3. Een geschiedenis van minimaal één jaar astma gediagnosticeerd door een arts, en een FEV1-omkeerbaarheid gedefinieerd door een verbetering in FEV1 $\geq 12\%$ en een absolute verandering van ten minste 200 ml startend binnen 15 tot 30 minuten na toediening van 400 µg salbutamol (albuterol) via MDI. Reversibiliteitstest wordt gedaan bij screening visit (visit 1B). Als de reversibiliteitscriteria niet voldoen, kan de patiënt alsnog gerandomiseerd worden mits:

- gedocumenteerd bewijs van reversibiliteit met verbetering van FEV1 $\geq 12\%$ boven baseline en een absolute toename van ten minste 200 ml in de 2 jaren voorafgaand aan visite 2 (randomisatie) of
- gedocumenteerd bewijs van luchtweg hyperreactiviteit (methacholine: PC20 van < 8 mg/ml) in de 2 jaren voor visite 2 (randomisatie) of
- gedocumenteerd bewijs van luchtstroom variabiliteit in FEV1 $\geq 20\%$ tussen twee visites dat gedocumenteerd is in de 12 maanden voor visite 2 (randomisatie)

Als de reversibiliteitscriteria niet voldoen bij visite 1B en als de hierboven genoemde data uit de voorgeschiedenis niet beschikbaar zijn, zal de reversibiliteitstest twee keer herhaald kunnen worden tijdens de screeningsperiode op verschillende visites. Voor de eerste retest zal 400 µg salbutamol via MDI worden gebruikt, en voor de tweede retest zal tot 800 µg salbutamol via MDI of 2.5 mg nebulized albuterol worden gebruikt. Reversibiliteitstesten mogen niet plaatsvinden op de dag van randomisatie. Aanvullende richtlijnen voor reversibiliteitstesten kunnen worden gevonden in bijlage 10.1.

4. Patiënten moeten gedurende ten minste één jaar voorafgaand aan de screening ten minste een middelgrote dosis inhalatiecorticosteroiden en ten minste één ander astmacontrolegeneesmiddel hebben ingenomen. Astma behandeling moet gedocumenteerd zijn en moet ten minste 4 weken voor screening stabiel zijn.

5. Patiënten moeten een geschiedenis hebben van ten minste een van de volgende criteria:

- a) twee of meer ernstige gedocumenteerde astmaverergeringen in de afgelopen 12 maanden, of
 - b) een ernstige astmaverergering in de afgelopen 12 maanden dat ziekenhuisopname tot gevolg had of een bezoek aan de eerste hulp, of
 - c) een ernstige astmaverergering in de afgelopen 6 maanden waarvoor geen ziekenhuisopname of eerste hulp opname nodig was, voor de screening (visite 1B). Patiënten mogen geen ernstige astmaverergering hebben gehad in de 6 weken voor screening.
- Patiënten met slechts een ernstige astmaverergering in de afgelopen 6 maanden (categorie

c, maar geen a of b) zullen worden beperkt tot ongeveer 25% van de totale patiëntenpopulatie.

6. Patiënten moeten een niet-roker zijn of een ex-roker die ten minste 1 jaar voor screening gestopt is. Ex-rokers moeten een rookgeschiedenis hebben van minder dan 10 pakjaren.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met een significante ziekte anders dan astma.
2. Patiënten die niet in staat zijn tot het produceren van sputum of sputum monsters van voldoende kwaliteit.
3. Patiënten met een klinisch relevante voorgeschiedenis van intubatie voor astma exacerbaties in het afgelopen jaar.
4. Patiënten die gediagnostiseerd zijn met een andere respiratoire ziekte.
5. Recente geschiedenis (binnen 6 maanden) van myocard infarct of hospitalisatie voor hartfalen in het afgelopen jaar.
6. Patiënten die thoracotomie met pulmonaire resectie hebben ondergaan.
7. Patiënten die bronchiale thermoplastie of radiotherapie hebben ondergaan in het afgelopen jaar of dit hebben gepland tijdens het onderzoek.
8. Patiënten die orale corticosteroïden hebben ingenomen met een totale dagelijkse dosis van meer dan 20 mg prednison (of vergelijkbaar) in de afgelopen 6 weken.
9. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.
10. Vrouwen, die vruchtbaar zijn, die niet bereid zijn om een effectief voorbehoedsmiddel te gebruiken, indien seksueel actief.
11. Klinisch relevante acute infecties of chronische infecties.
12. Hebben een levende bacteriële of virale vaccinatie gehad in de afgelopen 12 weken.
13. Hebben Bacille Calmette-Guerin (BCG) vaccinatie gehad in de afgelopen 12 maanden.
14. Hebben behandeling met ustekinumab (Stelara®) gehad.
15. Hebben behandeling met een ander biological gehad in de afgelopen 3 maanden of binnen 6 halfwaarde tijden van het middel.
16. Voorgeschiedenis van allergie of overgevoeligheid voor biologicals of hulpstoffen, of overgevoeligheid voor beta-adrenerge medicatie.

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:	18-01-2016
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	risankizumab
Generieke naam:	onbekend

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	06-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2017
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	EUCTR2014-004932-20-NL
CCMO	NL53076.058.15