

Multicenter dubbelblind gerandomiseerd placebogecontroleerd onderzoek met 2 behandelingsperiodes naar de veiligheid van QAW039, toegevoegd aan de bestaande astmabehandeling bij proefpersonen met ongecontroleerd astma GINA stappen 3, 4 en 5

Gepubliceerd: 04-07-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Het aantonen van lange-termijn veiligheid van QAW039, vergeleken met placebo, bij patiënten met met ongecontroleerd astma GINA stappen 3, 4 en 5.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48545

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CQAW039A2315

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

aamborstigheid, astma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V. (sponsor / verrichter van het onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: astma, CRHT2, QAW039, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Evaluatie van de lange-termijn veiligheid van QAW039, vergeleken met placebo, toegevoegd aan de bestaande astmabehandeling bij proefpersonen met ongecontroleerd astma GINA stappen 3, 4 en 5. Evaluatie op basis van gerapporteerde bijwerkingen na behandeling gedurende 52 weken (deel 1) en na 156 weken (deel 1 en 2 samen).

Secundaire uitkomstmaten

Evaluatie van de lange-termijn veiligheid van QAW039, vergeleken met placebo, toegevoegd aan de bestaande astmabehandeling bij proefpersonen met ongecontroleerd astma GINA stappen 3, 4 en 5. Evaluatie op aantal bijwerkingen waarvoor behandeling noodzakelijk is en het aantal ziekenhuisopnames of sterftes als gevolg van een astma exacerbatie .

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks bestaande medicatie, is er nog altijd behoefte aan betere medicatie voor astmklachten.

Ernstig astma betreft astma, die behandeling met hoge doseringen

inhalatiecorticosteroiden nodig heeft met daarnaast nog een tweede middel en/of systemische corticosteroiden. Ernstig astma is een heterogene aandoening, waarbij eosinofiele astma een phenotype is. Deze subgroep wordt ook wel refractaire astma genoemd.

Regelmatig terugkerende exacerbaties zijn een groot probleem binnen de groep ernstig astma, maar met name binnen deze subgroep. Het lijkt dat inhalatietherapie en orale cortico-steroiden niet zo effectief zijn voor deze subgroep als bij de mildere vormen van astma.

Daarom blijft er behoefte aan therapie, die goed verdragen wordt, gemakkelijk in toediening is en anti-inflammatoir werkt, waarbij het de sputum eosinofielen onderdrukt en daardoor de astma exacerbaties vermindert.

QAW039 is een zeer selectieve en potente orale prostaglandine D2 remmer, die zich aan de D2 (CRHT2) receptor bindt. De D2 receptor gaat een binding aan met circulerende eosinofielen en CRHT2+ lymfocyten. Bij een hoge mate van receptorremming wordt de migratie van eosinofielen en CD4+ lymfocyten naar het longweefsel geblokkeerd. Omdat beide celsoorten geacht worden in belangrijke mate verantwoordelijk te zijn voor de allergische ontsteking bij astma, zou QAW039 moeten leiden tot een vermindering van de astmaverschijnselen. Het doel van deze fase III studie is om te zien of er bijwerkingen optreden van het geneesmiddel QAW039 als het wordt toegevoegd aan de huidige astmabehandeling bij patiënten met ongecontroleerde astma. Dit wordt vergeleken met de toevoeging van een placebo aan uw huidige astmabehandeling.

Doel van het onderzoek

Het aantonen van lange-termijn veiligheid van QAW039, vergeleken met placebo, bij patiënten met met ongecontroleerd astma GINA stappen 3, 4 en 5.

Onderzoeksopzet

De studie bestaat uit 2 behandelperioden. Behandelperiode 1 duurt 52 weken en is dubbel geblindeerd. Behandelperiode 2 is enkelvoudig geblindeerd en duurt 104 weken.

- Screeningperiode van 2 weken.
- Behandeling van 52 weken met 1x daags 150 mg of 450 mg QAW039 of Placebo (deel 1)
- Behandeling van extra 104 weken met 1x daags 150 mg of 450 mg QAW039 of Placebo (deel 2).
- Een opvolgperiode van 4 weken, zonder onderzoeksmedicatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

150 mg of 450 mg QAW039 of placebo 1x daags

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek bestaat uit 2 delen.

Belasting:

Deel1:

Lichamelijk onderzoek: 7x

ECG: 7x

Vrouwelijke proefpersonen: Zwangerschapstest: 1x in bloed, 7x in urine

Bloed onderzoek: 7x

Urine onderzoek: 7x

Longfunctie met omkeerbaarheid: 1x indien niet eerder deelgenomen aan een QAW039 onderzoek. Longfunctie: 12x

Invullen vragenlijst: 1x indien niet eerder deelgenomen aan een QAW039 onderzoek

Deel 2:

Lichamelijk onderzoek: 9x

ECG: 9x

Vrouwelijke proefpersonen: Zwangerschapstest: 10x in urine

Bloed onderzoek: 9x

Urine onderzoek: 9x

Risico deel 1 en 2:

Bijwerkingen QAW039 en risico onderzoeksprocedures.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
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)

Patienten die een eerdere fase 3 studie met QAW039 afgerond hebben (NLD: CQAW039A2314):

- Getekende toestemmingsverklaring
- Afronding van een behandelperiode (met geblindeerde studie medicatie) van een eerdere fase 3 studie met QAW039
- Naar oordeel van de onderzoeker kan de patient veilig verder gaan in deze studie, Patienten die niet eerder hebben meegedaan aan een studie met QAW039:
- Getekende toestemmingsverklaring
- Mannelijke en vrouwelijke patienten ≥ 12 jaar (NLD: ≥ 18 jaar)
- Een astma diagnose, ongecontroleerd en met GINA 3/4/5 astma medicatie
- Bewijs van luchtweg reversibiliteit of luchtweg hyper reactiviteit
- FEV1 van $\leq 85\%$ van de voorspelde normaalwaarden
- Een ACQ score van ≥ 1.5 voor deelname aan de studie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten die een eerdere fase 3 studie met QAW039 afgerond hebben:

- Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.
- Vrouwen die nog zwanger kunnen worden tenzij ze gangbare anticonceptie methodes gebruiken gedurende de inname van de studie medicatie.
- Patienten die de behandelperiode met geblindeerde studie medicatie in een eerdere studie met QAW039 niet afgerond hebben.
- Niet in staat zijn om te voldaan aan alle studie eisen
- Patienten die een ernstige en medicatie-gerelateerde bijwerking hadden in een eerdere QAW039 studie, Patienten die niet eerder hebben meegedaan aan een

studie met QAW039:

- Gebruik van andere onderzoeksmedicatie binnen 5x de halfwaardetijd voorafgaand aan deelname studie of binnen 30 dagen (de langste periode geldt)
- Patienten die hebben deelgenomen aan een andere QAW039 studie.
- Een QTcF (Fridericia) ≥ 450 msec (man) of ≥ 460 msec (vrouw) bij Visite 1 of Visite 201 op het ECG Analyse Rapport, verstrekt door het ECG hoofd laboratorium.
- Maligniteit in de voorgeschiedenis, met uitzondering van lokaal basaalcelcarcinooma van de huid
- Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven
- Ernstige comorbiditeiten
- Patienten behandeld met >20 mg simvastatine

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-11-2017
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	QAW039
Generieke naam:	QAW039

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-07-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-09-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-11-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-11-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-01-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-01-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-03-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-03-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2019

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2016-001560-11-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03052517
CCMO	NL61901.018.17