

Farmacokinetiek en immunologische aspecten van behandeling met biologics bij patienten met neuspoliepen: een pilot studie

Gepubliceerd: 21-04-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Primair doel: Het onderzoeken van de dosis - (klinische) respons relatie en therapeutisch window van biologics bij de behandeling van neuspoliepen. Secundaire doelen: - Het onderzoeken van het effect van biologics of het sensibilisatie patroon van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Allergische aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51449

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Biologics bij patienten met neuspoliepen

Aandoening

- Allergische aandoeningen
- Bovenste luchtwegaandoeningen (excl. infecties)

Synoniemen aandoening

chronische rhinosinusitis met poliepen; neuspoliepen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biologicals, chronische rhinosinusitis met poliepen, farmacokinetiek, immuunsysteem

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het onderzoeken van de dosis - respons relatie en therapeutisch window van biologics bij de behandeling van neuspoliepen. De respons betreft een klinische respons en zal worden uitgedrukt in de SNOT22 vragenlijst.

Secundaire uitkomstmaten

1. Het onderzoeken van het effect van biologics of het sensibilisatie patroon van specifiek IgE en dit relateren aan de klinische behandeluitkomsten.
2. Het onderzoeken van het effect van biologics op T2 helpercellen en regulatoire T-cellen, en dit relateren aan de klinische behandeluitkomsten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische rhinosinusitis met poliepen is een inflammatoire aandoening van de bovenste luchtwegen. Klachten bestaan uit neusverstopping, rhinorrhoe, postnasal drip, reukverlies, hoofdpijn en betrokkenheid van de lagere luchtwegen. De vroegere behandeling bestond enkel uit lokale en orale steroïden, en chirurgie wanneer de medicamenteuze behandeling onvoldoende succes had. Ten gevolge van de chronische aard van de ziekte kunnen resultaten van behandeling soms van korte duur zijn en daarmee tegenvallen. Sinds 2020 zijn biologics aan het behandelarsenaal toegevoegd, met uitstekende resultaten. Momenteel zijn de volgende biologics voor deze ziekte beschikbaar: dupilumab, omalizumab en mepolizumab, die respectievelijk IL4R signalling, IgE gemedieerde allergie en IL-5 functie onderdrukken. De daaraan gekoppelde modulatie van de type 2 T-helpercel immuun respons, de allergische respons en functie van eosinofiele granulocysten kan bijdragen aan de effectiviteit van de

behandeling. Bij de meeste patiënten krimpen de poliepen snel en zelfs de reuk kan al enkele dagen na de eerste injectie terugkeren. Dit is een beduidend betere uitkomst van de behandeling dan die we in het verleden konden bieden. Nadeel zijn de hoge kosten, waardoor criteria gedefinieerd zijn wanneer een patient in aanmerking komt voor behandeling met biologics. Dit zijn: leeftijd ≥ 18 , minimaal een keer uitgebreide bijholte chirurgie ondergaan, en 3 van de 5 volgende items: tekenen van eosinofilie (in bloed of in biopten), anosmie, SNOT22 score > 39 , chronische behoefte aan orale steroïden, en het gebruik van inhalatie corticosteroïden.

Aangezien dit een redelijk nieuwe behandeling is voor patiënten met neuspoliepen is er nog niet veel bekend over de onderliggende immunologische mechanismen en hun mogelijk bijdrage aan het behandelresultaat. In deze pilot studie gaan we de effecten van de biologics op de immunologische en allergische respons onderzoeken, en hoe zich dit verhoudt tot het behandelresultaat. Ook zullen we daarin de serum concentraties van de biologics meenemen, om te kijken of daar een optimaal therapeutisch window in te vinden is.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Het onderzoeken van de dosis - (klinische) respons relatie en therapeutisch window van biologics bij de behandeling van neuspoliepen.

Secundaire doelen:

- Het onderzoeken van het effect van biologics of het sensibilisatie patroon van specifiek IgE en dit relateren aan (klinische) behandeluitkomsten.
- Het onderzoeken van het effect van biologics op T2 helpercellen en regulatoire T-cellen, en dit relateren aan (klinische) behandeluitkomsten.

Onderzoeksopzet

Het zal ongeveer 3 jaar duren voordat deze pilot studie compleet zal zijn: 2 jaar inclusie, 12 maanden na de laatste inclusie is de laatste bloedafname. Het betreft een observationale cohort studie, waarin de volgende data verzameld zullen worden:

- SNOT22 vragenlijst
- Asthma Control Test (alleen als iemand astma heeft of inhalatie steroïden gebruikt)
- reuktest
- fiberendoscopische beoordeling van de neus
- bloed afname op eosinofielen en totaal IgE

Alle bovenstaande procedures zijn reeds onderdeel van de standaard behandeling van biologics bij patiënten met neuspoliepen. Voor de studie zullen tijdens de reguliere bloed afnames (voor start behandeling, en na 1, 3, 6 en 12 maanden na start behandeling; eventueel wordt vaker bloed geprikt als er medische noodzaak toe is, voornamelijk bij hypereosinofilie) 3 extra buizen bloed worden

afgenomen.

Inschatting van belasting en risico

Patienten hebben geen directe baat bij deelname aan deze studie, maar mogelijk kan het in de toekomst wel zo zijn. Het risico van deelname aan dit onderzoek is verwaarloosbaar en de last minimaal. Er wordt enkel gevraagd om bij een reguliere bloedafname 3 extra buizen bloed af te nemen.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
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)

- 18 jaar en ouder
- komt in aanmerking voor behandeling met biologics; criteria hiervoor zijn:
 - * reeds uitgebreide bijholte chirurgie ondergaan
 - * EN minimaal 3 van de 5 volgende items:
 - * SNOT22 score boven 39
 - * anosmie
 - * chronische gebruik van orale steroiden
 - * het gebruik van inhalatie corticosteroiden
 - * tekenen van eosinofilie (in bloed $\geq 0.25 \times 10^9 / L$ of in PA ≥ 10 eosinofielen per high-power field)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd beneden 18 jaar
- Onvoldoende cognitieve capaciteit om informed consent te kunnen geven

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 06-06-2022

Aantal proefpersonen: 30

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-04-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL79596.078.21