

3TR - ABC (Asthma Biologics Cohort) studie en AIR-Bio-OCT studie

Een onderdeel van het 3TR (Taxonomy, Treatment, Targets and Remission) Consortium voor de identificatie van de moleculaire mechanismen van non-respons op behandeling, recidieven en remissie bij auto-immuun-, inflammatoire en allergische voorwaarden

Gepubliceerd: 11-11-2022 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Algehele doel van de studie is het verbeteren van "personalized medicine" voor patiënten met ernstig astma door het bestuderen van mogelijke immunologische mechanismen die verantwoordelijk zijn voor non-respons of incomplete respons op...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON52133

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

3TR-ABC Studie en AIR-Bio-OCT studie

Aandoening

- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

" "ongecontroleerd astma", "ernstig astma"

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: NWO,Astra Zeneca,Innovative Medicine Initiative;Astra Zeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biomarkers, ernstig astma, non-respons, reactie

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

3TR-ABC: het vaststellen van super responders, klinische responders in een

real-life ernstig astma cohort.

AIR-Bio-OCT: het vaststellen van minimaal invasieve voorspellende

karakteristieken voor Benralizumab respons in ernstig astma patienten door

middel van multilevel niet-invasieve ademmelingen en -omics.

Secundaire uitkomstmaten

3TR-ABC: het identificeren en beschrijven vna verschillen in biomarker

profielen tussen super responders, klinische responders en non responders

AIR Bio-OCT: het vaststellen van een verschil in extracellulaire matrix (ACM)

en luchtwand spierlaag massa middels standaard- en PS-OCT en endobronciale

bioptie analyses na 52 weken Benralizumab behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ernstig astma heeft een groot impact op de kwaliteit van leven van patiënten en hun naasten. Nieuwe biologische behandelingen, de zogenaamde "biologicals" (Mepolizumab, Benralizumab, Reslizumab, Dupilumab, Tezepelumab), zijn beschikbaar voor de behandeling van ernstig astma patiënten. Echter, reageren niet alle ernstig astma patiënten in gelijke mate op deze behandeling. Wij veronderstellen dat luchtweg inflammatie en remodelering hierin een cruciale rol spelen, met name specifieke processen zoals afname in de spierwand laag (airway smooth muscle) en veranderingen in extra-cellulaire matrix. De huidige gouden standaard om luchtweg remodelering in kaart te brengen is Hoog resolutie Computer Tomografie (HRCT)-scan. Aan deze techniek zitten echter nadelen, zoals lage resolutie en stralingsbelasting. De huidige studie heeft als doel: 1) het ontrafelen van phenotypes en mechanismen die verantwoordelijk zijn voor onvoldoende behandelrespons op biologicals, met het uiteindelijke doel om nieuwe aangrijpingspunten voor de behandeling van ernstig astma te identificeren en 2) het ontrafelen van Benralizumab specifieke phenotypes en de impact van Benralizumab op luchtweg remodelering middels Optische Coherentie Tomografie (OCT) in ernstig astma patiënten.

Doel van het onderzoek

Algehele doel van de studie is het verbeteren van "personalized medicine" voor patiënten met ernstig astma door het bestuderen van mogelijke immunologische mechanismen die verantwoordelijk zijn voor non-respons of incomplete respons op behandeling met een "biological".

3TR - ABC primaire doelstellingen:

- Het vaststellen van een real-life cohort van patiënten met ernstig astma die zijn gestart met een biologische behandeling
- Het vaststellen van super responders, klinische responders en non-responders

3TR-ABC secundaire doelstellingen:

- Het identificeren en meten van immunologische biomarkers op baseline gerelateerd aan super respons versus klinisch respons versus non-respons op biologische behandeling van ernstig astma
- Het identificeren van pathways die niet onderdrukt zijn door behandeling in non-responders versus responders (klinisch en super)
- Het identificeren en omschrijven van verschillen in biomarker profielen tussen super responders, klinische responders en non-responder op baseline
- Het beschrijven van verschillen in veranderingen in biomarker profielen tussen super responders, klinische responders en non-responders
- Het identificeren van impact op super-, klinisch- en non-responders op lange termijn uitkomsten (3 jaar)

- het identificeren van voorspelers van persistente respons/verlies van respons op biologische behandeling

AIR-BIO-OCT substudie primaire doelstellingen:

- Het identificeren en meten van eNose/vluchtige organische stoffen (VOC) - multi-omics uitgebreide ernstig astma phenotypering strategie voor start met Benralizumab om aanvullend respons karakteristieken te identificeren en beter behandelrespons te kunnen voorspellen
- Het identificeren en meten van minimaal invasieve voorspellende kenmerken van Benralizumab behandelrespons in ernstige eosinofiele astma door uitgebreide astma phenotypering middels innovatieve minimaal invasieve ademanalyses (eNose/VOCs) en omics

AIR-BIO-OCT substudie secundaire doelstellingen:

- Het meten van luchtweg remodelering (extra cellulaire matrix en luchtweg spierlaag) na behandeling met Benralizumab
- Het vaststellen van afname van extra cellulaire matrix (ECM) en luchtweg spierlaag door standaard polarisatie sensitieve (PS)- OCT en endobronchiale biopt analyses na 52 weken behandeling met Benralizumab

Onderzoeksopzet

Het design betreft een observationele multicenter studie. De analyses zullen uitgevoerd worden binnen een Europees consortium. Patiënten zullen uitgebreid gekarakteriseerd worden op baseline en daarna vervolgd worden gedurende 3 jaar. Data analyses zullen worden uitgevoerd worden in een internationaal onderzoeksconsortium.

Inschatting van belasting en risico

De studielast en risico's zijn worden minimaal geacht voor het verzamelen van het lichaamsmateriaal. Voor de (optionele) bronchoscopieen Hiervoor hanteren we een gemiddeld risico. In het In he Amsterdam UMC is namelijk uitgebreide ervaring met het uitvoering van bronchoscopieen, behorende materiaalafname (biopten) en OCT beeldvorming in ernstig astma patienten vanuit eerder studies, waaronder de TASMA studie. De resultaten van de huidige studie zouden in de toekomst kunnen leiden tot betere therapiekeuzes voor de individuele astma patient en ontwikkeling van nieuwe behandelingen

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

Patiënten met ernstige astma:

Patiënten met de leeftijd van ≥ 18 jaar met de diagnose ernstig astma en die in aanmerking komen voor biologische behandeling (In Nederland zal de 3TR-ABC-studie dus patiënten met ernstig astma omvatten die in aanmerking komen voor behandeling met anti-IgE, anti-IL5(R) en anti-IL4/IL13).

Patiënten worden gedefinieerd als ernstig astma als:

- * Hoge dosis behandeling in het afgelopen jaar:
 - o Hoge dosis ICS (komt overeen met minimaal 1600 microgram Budesonide per dag)
 - + LABA, LTRA of LAMA

of

o Vaste prednisolonbehandeling (OCS) minimaal 50% van de tijd.

- Klinisch besluit om een biological behandeling voor ernstig astma voor te schrijven aan patient (in lijn met lokale en nationale richtlijnen)

* Andere redenen voor gebrek aan controle uitgesloten (systematisch onderzoek volgens richtlijnen voor onderzoek naar ernstig astma)

en

* Minimaal 2 exacerbaties in het afgelopen jaar of vaste prednisolonbehandeling (OCS) minimaal 50% van de tijd.

Milde/matige astmacontroles:

Patiënten van ≥ 18 jaar met licht/matig gecontroleerd astma en markers van T2-ontsteking (zie tabel 2) of T2 lage ontsteking hebben en die geen kandidaat zijn voor biologische behandelingen.

Gezonde controles:

Deelnemers van ≥ 18 jaar zonder voorgeschiedenis van luchtwegsymptomen of recente infecties, en die geen medicatie gebruiken die verband houdt met luchtwegaandoeningen of in behandeling zijn voor andere ziekten die de respiratoire biomarkers aanzienlijk kunnen beïnvloeden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

Patiënten met ernstige astma worden uitgesloten als:

* Geschreven informatie niet kunnen begrijpen vanwege taalbarrières.

* Niet in staat om geïnformeerde toestemming te geven, d.w.z. patiënten die niet in staat zijn.

* Kan studiebezoeken niet voltooien.

- Gebruik van onderhoud OCS (alleen patiënten die starten met dupilumab, als onderdeel van de Sanofi gesponsorde arm, niet de algehele 3TR)

Exclusiecriteria specifiek voor patiënten die deelnemen aan de AIR-BIO-OCT substudie:

- Patiënten die eerder behandeld zijn met biologics voor hun ernstig astma (<3 maanden voor de inclusie)

- OCS gebruik $>20\text{mg/dag}$

- BMI >35

- Meer dan 15 pakjaren gerookt (aantal sigaretten per dag/20 x aantal jaren gerookt)

- Sprake van een diagnose EGA, ABPA of andere respiratoire aandoening die interfereert met benralizumab

Deelnemers aan milde/matige astma worden uitgesloten als:

- * Geschreven informatie niet kunnen begrijpen vanwege taalbarrières.
- * Niet in staat om geïnformeerde toestemming te geven, d.w.z. patiënten die niet in staat zijn.
- * Tekenen vertonen van symptomen van ongecontroleerd astma (ACQ-score hoger dan 1,5, OCS-gebruik, voorgeschiedenis van exacerbaties in het afgelopen jaar).

Gezonde deelnemers worden uitgesloten indien:

- * Kan schriftelijke informatie niet begrijpen vanwege taalbarrières.
- * Niet in staat om geïnformeerde toestemming te geven, d.w.z. patiënten die niet in staat zijn.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	11-01-2023
Aantal proefpersonen:	75
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-11-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-12-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-12-2024

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
CCMO	NL77983.018.22