

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd, met parallele groepen, multicentrum, fase 2a onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid van tezepelumab in patiënten met matige tot zeer ernstige chronische obstructieve long ziekte (COPD) (COURSE)

Gepubliceerd: 03-07-2019 Laatst bijgewerkt: 10-04-2024

Het onderzoeken van de werking/effect van tezepelumab versus placebo op COPD exacerbaties bij proefpersonen met matig tot zeer ernstig COPD.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52380

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COURSE

Aandoening

- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

chronische obstructieve long ziekte, COPD

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: opdrachtgever/sponsor AstraZeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Exacerbaties, matig tot ernstig COPD, tezepelumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt: Aantal matige of ernstige longaanvallen van COPD

Gemeten primaire uitkomst: Verschil in matige of ernstige COPD verergering van tezepelumab versus placebo.

Ondersteunende eindpunt: Aantal matige (met uitzondering van longaanvallen alleen behandeld met antibiotica) of ernstige longaanvallen van COPD

Ondersteunende meetpunt: De geschatte verhouding tussen matig (met uitzondering van longaanvallen alleen behandeld met antibiotica) of ernstige COPD verergering (tezepelumab vs placebo)

Secundaire uitkomstmaten

Het beoordelen van het effect van tezepelumab versus placebo op de tijd tot aan de eerste matige of ernstige exacerbatie.

-Tijd tot eerste matige of ernstige COPD exacerbatie

Het beoordelen van het effect van tezepelumab vergeleken met placebo op ernstige COPD exacerbatie.

-Het aantal ernstige COPD exacerbaties

Secundaire doelstellingen

- Het evalueren van het effect van tezepelumab versus placebo tot aan de eerste longaanval
- Het evalueren van het effect van tezepelumab versus placebo tijdens ernstige COPD longaanvallen.
- Het evalueren van het effect van tezepelumab versus placebo op prebronchodilator (BD) longfunctie
- Het evalueren van het effect van tezepelumab versus placebo op de respiratoire gezondheidsstatus en kwaliteit van leven
- Het evalueren van de farmacokinetiek (PK) en de immunogeniciteit van tezepelumab.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische obstructieve longziekte (COPD) is een progressieve ziekte en wereldwijd een significante oorzaak van morbiditeit en mortaliteit. In tegenstelling tot andere chronische ziekten, neemt de prevalentie van COPD toe en wordt het naar verwachting de derde belangrijkste doodsoorzaak en invaliditeit wereldwijd in 2020.

Acute COPD exacerbaties (AECOPD's) zijn verantwoordelijk voor een groot deel van de economische lasten van COPD. Naast een aanzienlijke economische last zijn AECOPD's ook verantwoordelijk voor een groot deel van de morbiditeit en mortaliteit door COPD. Patiënten met frequente, acute exacerbaties hebben vaker luchtwegontsteking en een versnelde afname van de longfunctie vergeleken met patiënten met minder frequente exacerbaties.

Tezepelumab is een volledig menselijk immunglobuline G (IgG) monoklonaal antilichaam (mAb) gericht tegen thymus stromaal lymphproteïne (TSLP). Tezeplumab bindt menselijk TSLP en voorkomt interactie met de TSLP receptor. De hypothese voor het werkingsmechanisme van tezepelumab bij COPD is tweeledig. Ten eerste, omdat TSLP een van de eerste reacties op luchtwegbeschadiging

veroorzaakt door een reeks stimuli is, wordt verwacht dat remming van TSLP de acute respons op epitheliale schade en COPD-exacerbaties voorkomt. Ten tweede, aangezien TSLP een stroomopwaartse en pleiotrope cytokine is, wordt verwacht dat de blokkade van TSLP een brede invloed zal hebben op het spectrum van acute en chronische ontstekingsreacties van de luchtwegen die worden gezien bij COPD. Van beide effecten wordt verwacht dat ze de COPD-exacerbaties verminderen en de COPD-symptomen verbeteren.

De veronderstelling is dat remming van stroomopwaartse TSLP door tezepelumab effectief zal zijn in het verminderen van luchtwegontsteking bij COPD-patiënten en het verminderen van de hoeveelheid jaarlijkse COPD-exacerbaties. Het doel van deze studie is om te onderzoeken of tezepelumab versus placebo het aantal exacerbaties per jaar bij proefpersonen met matig tot zeer ernstige COPD, die ingesteld staan op standaard onderhoudstherapie, kan verminderen.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de werking/effect van tezepelumab versus placebo op COPD exacerbaties bij proefpersonen met matig tot zeer ernstig COPD.

Onderzoeksopzet

Een fase 2a, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, parallel groep, multicentrum onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van Tezepelumab 420 mg, toegediend door middel van een subcutane injectie bij patiënten met matige tot zeer ernstige Chronische obstructieve longziekte (COPD) die behandeld worden met onderhoudstherapie met 3 middelen (ICS, LABA en LAMA) en ≥ 2 COPD exacerbaties in de 12 maanden voor visite 1 hebben doorgemaakt.

Er worden ongeveer 338 proefpersonen in een 1:1 ratio gerandomiseerd, gestratificeerd per regio en aantal doorgemaakte exacerbaties. Ongeveer 60% van de proefpersonen zal ingesloten in de studie worden met ≥ 150 eosinofielen/ μL , met een maximum van ongeveer 40% onder de drempel van ≥ 150 eosinofielen/ μL .

In een subset van de studie zal, op een beperkt aantal locaties wereldwijd, een geïnduceerde sputumanalyse van proefpersonen worden uitgevoerd. Het doel van de geïnduceerde subset-analyse van sputum is om de mechanismen te onderzoeken waarmee tezepelumab COPD-exacerbaties kan verminderen. Bij dezelfde proefpersonen zal ook een analyse van nasale spoelvoeistof en epitheliale transcriptomics worden uitgevoerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen worden gerandomiseerd op basis van een 1: 1 ratio naar tezepelumab 420 mg

of placebo. Het middel wordt om de 4 weken toegediend door middel van een subcutane injectie. De behandelingsperiode begint bij dag 0 tot en eindigt bij week 48.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersoon wordt gevraagd om het ziekenhuis ten minste 18 keer te bezoeken. De tijd van het bezoek zal maximaal 4 uur duren.

De proefpersoon zal ten minste 1 keer aan het einde van de studie telefonisch benaderd worden. Dit telefoongesprek duurt maximaal 15 minuten.

In dit onderzoek zullen bloedmonsters worden afgenomen. De totale hoeveelheid bloed die zal worden afgenomen is ongeveer 285-450 ml.

De proefpersoon zal tijdens ziekenhuis bezoek een lichamelijke onderzoek ondergaan.

Bij de proefpersoon zal gedurende het onderzoek minimaal 8 keer een longfunctietest worden afgenomen.

Bij de proefpersoon zal gedurende het onderzoek minimaal 8 keer een FeNo test worden afgenomen.

De proefpersoon (alleen in de substudie) zal gedurende het onderzoek minimaal 2 keer een sputum test ondergaan.

De proefpersoon (alleen in de substudie) zal gedurende het onderzoek minimaal 6 keer een neusslijmtest ondergaan.

Eenmalig zal er een röntgenfoto van de borstkas worden gemaakt.

De proefpersoon zal worden gevraagd om tijdens alle ziekenhuis bezoeken maximaal 8 keer een vragenlijst in te vullen.

Vruchtbare vrouwen zullen worden gevraagd om bij de visite 1 en voor elke toediening van studiemedicatie (totaal 14 keer) urine in te leveren voor een zwangerschapstest.

De proefpersoon dient dagelijks (in de ochtend en avond) twee elektronische vragenlijsten in te vullen. Dit duurt ongeveer 10 minuten per dag.

De proefpersoon krijgt minstens 13 maal het onderzoeksmiddel toegediend per subcutane injectie. Het onderzoeksmiddel kan allergische reacties veroorzaken. Een onderzoeksarts zal toezien op de toediening van de studiemedicatie en de proefpersoon wordt na toediening van het onderzoeksmiddel gedurende 2 uur geobserveerd.

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595BM
NL

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595BM
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Vrouwen of mannen vanaf 40 jaar tot 80 jaar
2. Minimaal een jaar voor start studie door een arts gediagnostiseerde matig tot ernstig COPD gedurende met een post bronchodilatator FEV1 >20% and <80% van voorspelde normaal waarden.
3. Minimaal 2 gedocumenteerde matig tot zeer ernstige COPD exacerbaties in de afgelopen 52 weken tot 2 weken voor visite 1.
4. CAT score van ≥ 15 op Visite 1
5. proefpersonen dienen te behandeld worden voor COPD met combinatie therapie van 3 middelen (gemiddelde of hoge dosis ICS/LABA/LAMA) in het jaar voor visite 1, de dosis moet tenminste 3 maanden stabiel zijn voor screening visite.
6. Huidige roker of ex-roker met een geschiedenis van meer dan 10 pakjaren tabak gebruik.

7. Proefpersonen met allergeen specifieke immuuntherapie moeten minstens twee maanden voor screening visite op een onderhoudsdosis ingesteld staan.
8. bij theophylline of roflumilast gebruik, moeten proefpersonen minimaal 12 maanden voor screening visite op een onderhoudsdosering zijn ingesteld. De dosis moet tenminste 3 maanden stabiel zijn voor screening visite.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Andere belangrijke longziekten naast COPD, zoals beoordeeld door onderzoeker.
- 2) Astma diagnose in het verleden of op dit moment.
- 3) Enige aandoeningen gerelateerd aan hartziekten, darm en lever ziekten, nieren, neurologisch, orthopedisch, longinfecties (risicofactoren voor longontsteking), vaten, immuunsysteem en of instabiele psychiatrische of fysieke handicap
- 4) Behandeling met systemische corticosteroïden en/of antibiotica en/of ziekenhuisopname binnen 14 dagen voor visite 1 inclusie, gebaseerd op de laatste dosis corticosteroiden of laatste dag hospitalisatie, welke als laatste is gebeurd.
- 5) Klinisch significante infectie (met uitzondering van longontsteking), acute bovenste of onderste de infectie van de luchtwegen die behandeld is met antibiotica of antivirale medicatie binnen 14 dagen voor visite 1 of gedurende de screening periode.
- 6) Longontsteking die behandeld is met antibiotica of antivirale medicatie binnen 28 dagen voor visite 1 of gedurende de screening periode.
- 7) Allergische reactie op tezepelumab in de voorgeschiedenis.
- 8) Anafylactische reactie op eventuele ander biologische therapie in de voorgeschiedenis
- 9) Overmatig Alcohol of drugs gebruik in het afgelopen jaar voorafgaand aan visite 1.
- 10) Kanker in de voorgeschiedenis.
- 11) Patiënten gediagnostiseerd met tuberculose (TB)
- 12) Grote operatie binnen 8 weken vóór visite 1 of geplande operatieve ingrepen onder narcose.
- 13) Vrouwen die zwanger en/of net bevallen zijn of borstvoeding geven
- 14) De borst / longen met pathologie waardoor de patiënt niet in staat is de studie te voltooien.
- 15) De patient heeft een actieve COVID-19 infectie tijdensde screening periode.
- 16) het toegediend krijgen van elk covid-19 vaccin 28 dagen voorafgaand aan datum van randomisatie.

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:	15-10-2019
Aantal proefpersonen:	22
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NA
Generieke naam:	tezepelumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-10-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-10-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-11-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-12-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-02-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-02-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-04-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	07-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2022
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	04039113
EudraCT	EUCTR2019-001363-67-NL
CCMO	NL70257.100.19