

Een 52 weken durend, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleer onderzoek in meerdere centra, om de werkzaamheid en veiligheid van QAW039 te onderzoeken wanneer dit is toegevoegd aan bestaande astmabehandeling bij patiënten met ongecontroleerd ernstig astma.

Gepubliceerd: 17-07-2018 Laatste bijgewerkt: 15-02-2024

Het aantonen van de effectiviteit en veiligheid van QAW039 bij patiënten met ernstig astma (en hoge eosinofielen), vergeleken met placebo, gedurende 52-weeken van actieve behandeling.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53380

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CQAW039A2314

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

aamborstigheid, astma

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

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

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: astma, CRHT2, doserings bepaling, QAW039

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantal gemiddeld tot zware astma exacerbaties per patient per patientjaar.

Secundaire uitkomstmaten

AQLQ+12, ACQ-5 en het gemiddelde van de twee predose FEV1 testen aan het eind van de 52 weken behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

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

Ernstig astma betreft astma dat 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 komen tot een keuze van de dosering en toedieningsfrequentie die de beste benefit-risk ratio geeft voor patienten met matig tot ernstig eosinofiele astma, die onvoldoende baat hebben van een behandeling met inhalatiesteroïden.

Doel van het onderzoek

Het aantonen van de effectiviteit en veiligheid van QAW039 bij patienten met ernstig astma (en hoge eosinofielen), vergeleken met placebo, gedurende 52-weeken van actieve behandeling.

Onderzoeksopzet

Screeningperiode van 2 weken

Run-inperiode van ongeveer 2 weken (echter maximaal 6 weken).

Behandeling van 52 weken met 1xdaags 150 mg of 450 mg QAW039 of Placebo.

Een opvolgperiode van 4 weken, zonder studiemedicatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

150 mg of 450 mg QAW039 of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

Lichamelijk onderzoek: 10x

Metten lengte 2x, gewicht 4x, bloeddruk en pols 10x

Bloedonderzoek: 13 x, afname 7-12.25 ml per keer

Urine onderzoek: 10x

Vrouwelijke proefpersonen: Zwangerschapstest: 11x (1x in serum, 10x in urine)

Longfunctie:19x

Longfunctie met omkeerbaarheid: 4x

Piekstroom meten thuis en invullen dagboekje: Dagelijks gedurende inloop- en behandelperiode

FeNO meting: 4x (= optioneel)

ECG:14x

Invullen 4 vragenlijsten: 10 x (bij screening 1 ipv 4 vragenlijsten)

Risico:

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Argentina, Canada, Czechia, Egypt, Greece, India, Israel, Italy, Japan, Korea (the Democratic Peoples Republic of), Korea (the Republic of), Lebanon, Malaysia, Mexico, Netherlands, Russian Federation , Serbia, Slovakia, South Africa, Spain, Taiwan (Province of China), United States of America

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Getekende toestemmingsverklaring

4 - Een 52 weken durend, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleer onderzoek ... 26-06-2025

- WW: Mannelijke en vrouwelijke patiënten ≥ 12 jaar (of lagere leeftijdsgrens indien toegestaan door Bevoegde Instantie en/of ethische commissie / institutionele review board). NLD: Mannelijke en vrouwelijke patiënten ≥ 18 jaar.
- Patiënten met een diagnose astma volgens de GINA2015 voor minimaal 24 maanden voorafgaand aan visite 1.
- WW: Voor patiënten met leeftijd ≥ 18 : FEV1 van $\leq 80\%$ van de voorspelde normaalwaarden voor de patient. Voor patiënten met leeftijd 12 tot < 18 : FEV1 van $\leq 90\%$ van de voorspelde normaalwaarden voor de patient. NLD: FEV1 van $\leq 80\%$ van de voorspelde normaalwaarden.
- Astma dat niet voldoende onder controle is met de huidige behandeling, aangetoond met een ACQ5 score van ≥ 1.5 op Visite 1
- Een gedocumenteerde voorgeschiedenis van ten minste 2 astma exacerbaties gedurende de 12 maanden voorafgaand aan visite 1.; Voor overige inclusiecriteria en meer details: zie protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gebruik van andere onderzoeksmedicatie binnen 5x de halfwaardetijd voorafgaand aan deelname studie of binnen 30 dagen (de langste periode geldt).
- Patiënten die hebben deelgenomen aan een andere QAW039 studie.
- Een QTcF (Fridericia) ≥ 450 msec (man) of ≥ 460 sec (vrouw)
- Maligniteit in de voorgeschiedenis, met uitzondering van lokaal basaalcelcarcinoom van de huid.
- Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.
- Ernstige comorbiditeiten
- Patiënten behandeld met > 20 mg simvastatine, > 40 mg atorvastatine, > 40 mg pravastatine en > 2 mg pitavastatine.; Voor overige exclusiecriteria en meer details; zie protocol.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	11-03-2016
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	QAW039
Generieke naam:	QAW039

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	29-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (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	2015-003172-67
ClinicalTrials.gov	NCT02563067
CCMO	NL55103.058.15