

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase3-onderzoek met parallelle groepen ter beoordeling van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van SAR440340/REGN3500/itepekimab (anti-IL-33 mAb) bij patiënten met matige tot ernstige chronische obstructieve longziekte (COPD)

Gepubliceerd: 05-01-2021 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512012-21-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het primaire doel is om de werkzaamheid van itepekimab in vergelijking met placebo te beoordelen op het jaarlijkse percentage...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54121

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EFC16819 Aerify2

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

Chronische bronchitis, Chronische Obstructieve Longziekte, COPD

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi B.V.

Overige ondersteuning: Sanofi

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COPD, itepekimab

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

- Jaarlijks percentage van matige of ernstige acute exacerbatie van COPD (AECOPD) gedurende de placebogecontroleerde behandelperiode van 52 weken.

Secundaire uitkomstmaten

Cohort ex-rokers:

- Verandering in pre-BD FEV1 van baseline tot week 52.
- Verandering in post-BD FEV1 van baseline tot week 24 en week 52.
- Verandering in pre-BD FEV1 van baseline tot week 52.
- Tijd tot eerste matige of ernstige AECOPD van baseline tot en met EOT.
- Jaarlijks percentage van ernstige AECOPD van baseline tot EOT.
- Tijd tot eerste ernstige AECOPD van baseline tot en met EOT.
- Jaarlijks percentage van met corticosteroïden behandelde AECOPD.
- Verandering ten opzichte van de baseline in E-RS:COPD totale score voor COPD van baseline tot week 24 en week 52.
- Percentage verandering in post-BD FEV1 (L) ten opzichte van de baseline

(post-BD FEV1-curve) van baseline tot EOT.

- Verandering ten opzichte van de baseline in totale SGRQ-score van baseline tot week 24 en week 52.
- Het aantal deelnemers met een afname van ten minste 4 punten in de totale SGRQ-score van baseline tot week 24 en week 52.
- Incidentie van TEAE's, AESI's, SAE's en AE's die leiden tot permanente stopzetting van de behandeling.
- Incidentie van mogelijk klinisch significante afwijkingen in laboratoriumonderzoek, vitale functies en ECG.
- Functionele itepekimab-concentraties in serum vanaf de baseline tot aan het einde van het onderzoek.
- Incidentie van tijdens de behandeling optredende antilichamen tegen itepekimab.

Cohort huidige rokers:

- Jaarlijks percentage van matige of ernstige acute exacerbatie van COPD (AECOPD) van baseline tot week 52.
- Verandering in pre-BD FEV1 van baseline tot week 24 en week 52.
- Incidentie van TEAE's, AESI's, SAE's en AE's die leiden tot permanente stopzetting van de behandeling.
- Incidentie van mogelijk klinisch belangrijke afwijkingen in laboratoriumonderzoek, vitale functies en ECG tijdens de behandelperiode.
- Functionele itepekimab-concentraties in serum.

- Incidentie van tijdens de behandeling optredende antilichamen tegen

itepekimab.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische obstructieve longziekte (COPD) is een ernstige en levensbedreigende ziekte. Het is de derde belangrijkste doodsoorzaak wereldwijd en de vierde belangrijkste doodsoorzaak in de VS, verantwoordelijk voor meer dan 3 miljoen sterfgevallen wereldwijd in 2016 en 160.000 sterfgevallen per jaar in de VS. Het is ook de grootste bijdrage aan respiratoir-gerelateerde mortaliteit. Chronische obstructieve longziekte wordt gekenmerkt door progressieve verslechtering in longfunctie en terugkerende exacerbaties van symptomen. Dit laatste resulteert in snelle ziekteprogressie en gaat gepaard met verhoogde mortaliteit, vooral na exacerbaties waarvoor ziekenhuisopname nodig is. Hoewel stoppen met roken bij patiënten met vastgestelde COPD de afname van de longfunctie vertraagt en het risico op ziekenhuisopname en mortaliteit vermindert, hebben ex-rokers met COPD nog steeds een hoog risico op exacerbaties en blijven er aanzienlijke morbiditeit- en mortaliteitsrisico's bestaan, vooral in vergelijking met ex-rokers zonder COPD. Momenteel beschikbare behandelingen hebben bescheiden werkzaamheid en/of belangrijke veiligheidsproblemen. Gegevens uit het proof-of-concept (PoC)-onderzoek ACT15104 waarin itepekimab werd bestudeerd ten opzichte van placebo in aanvulling op de goedgekeurde standaardzorg (SoC) als achtergrondbehandeling, leverden voorlopig klinisch bewijs dat itepekimab een belangrijk voordeel kan opleveren dat verder gaat dan dat wat geboden wordt door momenteel beschikbare behandelingen voor patiënten met matige tot ernstige COPD die ex-rokers zijn.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512012-21-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het primaire doel is om de werkzaamheid van itepekimab in vergelijking met placebo te beoordelen op het jaarlijkse percentage acute matige of ernstige COPD-exacerbaties bij ex-rokers met matige tot ernstige COPD.

Secundaire doelen

Primaire populatie (cohort ex-rokers):

- Het beoordelen van de werkzaamheid van itepekimab in vergelijking met placebo op de longfunctie bij ex-rokers met matige tot ernstige COPD.
- Het beoordelen van de werkzaamheid van itepekimab in vergelijking met placebo

op het optreden van AECOPD bij ex-rokers met matige tot ernstige COPD.

- Het beoordelen van de werkzaamheid van itepekimab in vergelijking met placebo op ernstige AECOPD bij ex-rokers met matige tot ernstige COPD
- Het beoordelen van de werkzaamheid van itepekimab in vergelijking met placebo op met corticosteroïden behandelde AECOPD bij ex-rokers met matige tot ernstige COPD.
- Het beoordelen van de werkzaamheid van itepekimab in vergelijking met placebo op klachten van de luchtwegen bij ex-rokers met matige tot ernstige COPD.
- Het beoordelen van de werkzaamheid van itepekimab in vergelijking met placebo op de FEV1-curve bij ex-rokers met matige tot ernstige COPD.
- Het beoordelen van de werkzaamheid van itepekimab in vergelijking met placebo op HRQoL zoals beoordeeld door SGRQ bij ex-rokers met matige tot ernstige COPD.
- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van itepekimab bij ex-rokers met matige tot ernstige COPD.
- Het beoordelen van het PK-profiel van itepekimab bij ex-rokers met matige tot ernstige COPD.
- Het beoordelen van de immunogeniciteit voor itepekimab bij ex-rokers met matige tot ernstige COPD

Secundaire populatie (cohort huidige rokers):

- Het maken van een inschatting van de werkzaamheid van itepekimab in vergelijking met placebo op het jaarlijkse percentage acute matige of ernstige COPD-exacerbaties bij huidige rokers met matige tot ernstige COPD.
- Het maken van een inschatting van de werkzaamheid van itepekimab in vergelijking met placebo op de longfunctie bij huidige rokers met matige tot ernstige COPD.
- Het maken van een inschatting van de veiligheid en verdraagbaarheid van itepekimab bij huidige rokers met matige tot ernstige COPD.
- Het maken van een inschatting van het PK-profiel van itepekimab bij huidige rokers met matige tot ernstige COPD.
- Het maken van een inschatting van de immunogeniciteit voor itepekimab bij huidige rokers met matige tot ernstige COPD.

Onderzoeksopzet

- Fase 3, dubbelblind, gerandomiseerd, parallel

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Onderzoeksmiddel: SAR440340 (REGN3500) - Formulering: voorgevulde spuit met 2 ml oplossing voor injectie (150 mg/ml) - Toediening: subcutaan

Inschatting van belasting en risico

- De risico's zijn gerelateerd aan de bloedafnames, röntgenfoto van de borstkas, injecties van het onderzoeksmiddel en mogelijke bijwerkingen van het

onderzoeksmiddel.

Contactpersonen

Publiek

Sanofi B.V.

Paasheuvelweg 25
Amsterdam 1105 BP
NL

Wetenschappelijk

Sanofi B.V.

Paasheuvelweg 25
Amsterdam 1105 BP
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)

- Deelnemer moet 40 tot en met 85 jaar oud zijn.
- Deelnemers met een diagnose van COPD door een arts gedurende ten minste 1 jaar (gebaseerd op de definitie van GOLD (15).
- Deelnemers met een rookgeschiedenis van ≥ 10 pakjes/jaren,

- Voor ex-rokers: deelnemers die melden dat ze momenteel niet roken en waarbij het stoppen met roken moet hebben plaatsgevonden ≥ 6 maanden voorafgaand aan de screening (bezoek 1A) met de intentie om permanent te stoppen.
- Voor huidige rokers: deelnemers die melden dat ze momenteel tabak roken (deelnemer rookte gemiddeld ten minste 1 sigaret per dag tijdens de afgelopen 7 dagen) bij de screening (bezoek 1A) en die momenteel niet deelnemen aan of van plan zijn om een interventie voor stoppen met roken te starten bij de screening (bezoek 1A) of tijdens de screeningperiode.
- Deelnemers met matige tot ernstige COPD.
- Door de deelnemer gemelde voorgeschiedenis van tekenen en symptomen van chronische bronchitis (chronische productieve hoest gedurende ten minste 3 maanden in het jaar voorafgaand aan de screening bij een deelnemer bij wie andere oorzaken van chronische hoest [bijv. onvoldoende behandelde gastro-oesofageale reflux of chronische rhinosinusitis, of klinische diagnose van bronchiëctasie] zijn uitgesloten).
- Deelnemers met een gedocumenteerde voorgeschiedenis van hoog exacerbatierisico gedefinieerd als ≥ 2 matige of ≥ 1 ernstige exacerbatie(s) in het jaar voorafgaand aan de screening (bezoek 1A), met ten minste 1 exacerbatie behandeld met systemische corticosteroïden. Er moet ten minste 1 exacerbatie hebben plaatsgevonden terwijl de deelnemers hun huidige controlebehandeling kregen:
 - Matige exacerbaties worden door de onderzoeker geregistreerd en worden gedefinieerd als acute verslechtering van klachten van de luchtwegen die ofwel systemische corticosteroïden (IM, IV, of oraal) en/of antibiotica vereisen
 - Ernstige exacerbaties worden door de onderzoeker vastgelegd en zijn gedefinieerd als AECOPD waarvoor > 24 uur ziekenhuisopname of observatie op de afdeling spoedeisende hulp/urgente zorg nodig is.
- Deelnemers met SoC-controlebehandeling, gedurende 3 maanden voorafgaand aan de screening (bezoek 1A) en met een stabiele dosis van de controlebehandeling gedurende ten minste 1 maand voorafgaand aan de screening EN tijdens de screeningperiode, inclusief:
 - Dubbele therapie: LAMA + LABA of ICS + LABA
 - Drievoudige therapie: LAMA + LABA + ICS.
- Body mass index (BMI) $\geq 18,0$ kg/m², of BMI $\geq 16,0$ kg/m² voor deelnemers ingeschreven in de oost-aziatische landen.
- Vrouwelijke deelnemers: Een vrouwelijke deelnemer is geschikt voor deelname als ze niet zwanger is, geen borstvoeding geeft en ten minste één van de volgende voorwaarden van toepassing is:
 - Geen WOCBP
 - Een vruchtbare vrouw die akkoord gaat met het volgen van het anticonceptie advies in bijlage 4 (rubriek 10.4) tijdens de interventieperiode en gedurende ten minste 20 weken na de laatste dosis van de onderzoeksinterventie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- Deelnemers met een huidige diagnose van astma volgens de richtlijnen van het Global Initiative for Asthma (GINA) of gedocumenteerde voorgeschiedenis van astma, tenzij de astma is verdwenen vóór de leeftijd van 18 jaar en niet is teruggekeerd.
- Voor ex-rokers: Actief roken of vaperen van producten (bv. nicotine, tetrahydrocannabinol [THC]) binnen 6 maanden vóór de screening (bezoek 1A).
- Voor huidige rokers: vaping van producten (bv. nicotine, [THC]) binnen 6 maanden vóór de screening (bezoek 1A).
- Klinisch relevant nieuw abnormaal elektrocardiogram (ECG) binnen 6 maanden vóór of bij de screening (bezoek 1A).
- Klinisch significante en huidige longziekte anders dan COPD, bv. sarcoïdose, interstitiële longziekte, bronchiëctasie (klinische diagnose), diagnose van α 1 anti-trypsinedeficiëntie, of een andere gediagnosticeerde longziekte.
- Diagnose van cor pulmonale, bewijs van rechterhartfalen, of matige tot ernstige pulmonale hypertensie.
- Hypercapnie waarvoor positieve luchtwegdruk op twee niveaus (BiPAP) nodig is.
- Matige tot ernstige exacerbatie van COPD binnen 4 weken vóór de screening (bezoek 1A).
- Voorgeschiedenis van/geplande: longpneumonectomie om welke reden dan ook, of procedures voor het verminderen van longvolume (inclusief bronchoscopische volumereductie) voor COPD. Opmerking: Chirurgische biopsie, segmentectomie, wigresectie of lobectomie voor andere ziekten worden niet uitgesloten.
- Onstabiele ischemische hartziekte, waaronder acuut myocardinfarct binnen 1 jaar voorafgaand aan de screening (bezoek 1A), of onstabiele angina in de 6 maanden voorafgaand aan de screening (bezoek 1A).
- Hartritmestoornissen waaronder paroxysmaal (zoals intermitterend) atriumfibrilleren zijn uitgesloten.
- Ongecontroleerde hypertensie (d.w.z. systolische bloeddruk [BD] >180 mm Hg of diastolische BD >110 mm Hg met of zonder gebruik van anti-hypertensieve therapie).
- Deelnemers met actieve tuberculose (tbc), latente tbc, een voorgeschiedenis van onvolledig behandelde tbc, vermoede extrapulmonale tbc-infectie (TBI) of die een hoog risico lopen om tbc op te lopen (zoals nauw contact met personen met actieve of latente tbc) of die Bacille-Calmette-Guérin (BCG)-vaccinatie kregen binnen 12 weken vóór de screening (bezoek 1A).
- Voorgeschiedenis van infectie met humaan immunodeficiëntievirus (HIV) of positieve HIV 1/2-serologie bij de screening (bezoek 1A).
- Verdenking van of bevestigde infectie met coronavirus-ziekte 2019 (COVID-19) of in contact met bekende blootstelling aan COVID-19 bij de screening (bezoek 1A) of tijdens de screeningperiode; bekende voorgeschiedenis van COVID-19-infectie binnen 4 weken vóór de screening (bezoek 1A); voorgeschiedenis van behoefte aan mechanische beademing of extracorporele membraanoxygenatie (ECMO), secundair aan COVID-19-infectie binnen 3 maanden vóór de screening (bezoek 1A); deelnemers die vóór de screening (bezoek 1A) een

COVID-19-infectie hadden maar nog niet voldoende hersteld zijn om deel te nemen aan de procedures van een klinisch onderzoek.

- Bewijs van acute of chronische infectie waarvoor systemische behandeling nodig is met antibacteriële, antivirale, antifungale, antiparasitische of antiprotozoale geneesmiddelen binnen 4 weken vóór de screening (bezoek 1A) of tijdens de screeningperiode, significante virale infecties binnen 4 weken vóór de screening (bezoek 1A) of tijdens de screeningperiode die mogelijk niet zijn behandeld met antivirale behandeling (bv. griep die alleen symptomatische behandeling krijgt).
- Deelnemers met actieve auto-immuunziekte of deelnemers die immunosuppressieve therapie gebruiken voor auto-immuunziekte (zoals reumatoïde artritis, inflammatoire darmaandoening, primaire galcirrose, systemische lupus erythematosus, multiple sclerose).
- Voorgeschiedenis van maligniteit binnen 5 jaar vóór de screening (bezoek 1A), of tijdens de screeningperiode, behalve volledig behandeld in situ carcinoom van de baarmoederhals, volledig behandeld en verdwenen niet-gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom of basaalcelcarcinoom van de huid.
- Eerder gebruik van itepekimab.

Onderzoeksopzet

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:	20-09-2021
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nvt
Generieke naam:	itepekimab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2023
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	2020-001819-24
CTIS	CTIS2024-512012-21-00
EudraCT	EUCTR2020-001819-24-NL
CCMO	NL75763.091.20