

Type 2 laag astma bij obese en niet-obese patiënten die worden behandeld met tezepelumab

Gepubliceerd: 01-03-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

1) Het identificeren van T2 lage biomarkers en 2) het ontrafelen van de mechanismen en downstream effecten van tezepelumab bij T2 laag astma.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54288

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

POTENT Studie

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

Astma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Longziekten

Overige ondersteuning: AstraZeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Astma, Obesitas, Tezepelumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Outcomes of single cell sequencing

Secundaire uitkomstmaten

Nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ongeveer een derde van de astmapatiënten heeft een T2-laag biomarkerprofiel. Patiënten met een laag T2-profiel, in het bijzonder patiënten met een zwaarlijvig fenotype, hebben weinig baat bij de gebruikelijke zorg (d.w.z. ICS, GINA 2020). De ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen en biologische geneesmiddelen is nodig om patiënten met ernstig T2-laag astma te behandelen. Nieuwe medicijnen voor deze categorie patiënten zullen hopelijk leiden tot een betere beheersing van hun astma en zo het aantal exacerbaties en de ziektelast verlagen. De ontwikkelingen in T2-lage astma zijn echter langzaam gevorderd, vanwege een slecht begrip van T2-lage routes. De recente bevinding van de mogelijke rol van Thymic Stromal Lymphopoëetine (TSLP) bij T2-laag astma kan nieuw licht werpen op een oud thema. Recente onderzoeken suggereren een centrale rol van TSLP, aangezien anti-TSLP (Tezepelumab), de frequentie van exacerbaties verminderde bij patiënten met niet-eosinofiel astma. Een duidelijk begrip van de cellulaire veranderingen tijdens behandeling met anti-TSLP in relatie tot de ernst van astma zal gunstig zijn voor toekomstige behandelingsregimes met tezepelumab. Bovendien is het belangrijk om de verschillen tussen zwaarlijvige en niet-zwaarlijvige patiënten te bestuderen, aangezien deze twee T2-lage fenotypes verschillende cellulaire ontstekingspatronen kunnen hebben.

Doel van het onderzoek

- 1) Het identificeren van T2 lage biomarkers en
- 2) het ontrafelen van de mechanismen en downstream effecten van tezepelumab bij T2 laag astma.

Onderzoeksopzet

Explorative, prospective, open-label, intervention trial

Onderzoeksproduct en/of interventie

Om de 4 weken, gedurende 20 weken, krijgt de patient 210 mg Tezepelumab toegediend middels een injectie onder de huid.

Inschatting van belasting en risico

Tezepelumab verlaagt het aantal exacerbaties bij patiënten met ernstig astma significant, ongeacht eosinofilie[1-4]. De meest voorkomende bijwerkingen zijn bronchitis, nasofaryngitis en hoofdpijn. Ongeveer 9% van de patiënten die werden behandeld met middelmatige dosis Tezepelumab ontwikkelde ten minste 1 ernstige gebeurtenis. In eerdere onderzoeken werden geen aan de behandeling gerelateerde sterfgevallen gemeld.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Kleiweg 500
Rotterdam 3045 PM
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Kleiweg 500
Rotterdam 3045 PM
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd 18-75 jaar
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming
- BMI >18 met gewicht >40kg bij inclusie
- Door een arts gediagnosticeerde astma gedurende ten minste 12 maanden voorafgaand aan inclusie (12% reversibiliteit in FEV1 of positieve histamine/methacholine-provocatietest)
- Onderhoudsmedicatie met middel- of hooggedoseerde ICS
 - * Medium: $\geq 250\mu\text{g}$ and $< 500\mu\text{g}$ fluticasone dagelijks
 - * Hoog: $\geq 500\mu\text{g}$ fluticasone dagelijks
 - * Of bio-equivalent dosering van een ander ICS
- Stabiele dosering of onderhoudsmedicatie anders dan een ICS/LABA (leukotriene receptor inhibitors, theophylline, ICS, LAMA, chromones)
- Pre-BD FEV1 waarde of $\geq 40\%$
- ACQ ≥ 1.5
- T2 laag profiel:
 - * Eosinofielen in het perifere bloed > 150 cells/ μL
 - * FeNO > 20 ppb
- * Geen klinisch bewezen allergeengedreven astma
- * Geen onderhoud nodig OCS
- ≥ 2 exacerbaties of ≥ 1 exacerbatie met ziekenhuis opname in de afgelopen 12 maanden voorafgaand aan inclusie
 - * Exacerbatie: stootkuur OCS gedurende ten minste 3 dagen
- Reproductie (zwangerschap):
 - * Vrouwen in de vruchtbare leeftijd die seksueel actief zijn met een niet-gesteriliseerde mannelijke partner, moeten een zeer effectieve anticonceptiemethode gebruiken voorafgaand aan inclusie en moeten ermee instemmen dergelijke voorzorgsmaatregelen te blijven gebruiken gedurende 16 weken na de laatste dosis Tezepelumab.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Huidige rokers
- Gestopt met roken > 6 maanden voor opname maar ≥ 10 pakjaren
- Gebruik van immuunmodulerende geneesmiddelen, azitromycine, montelukast en

theofylline

- Gelijktijdige of bijkomende ziekte die de veiligheid van de patiënt in gevaar kan brengen of de mogelijkheid om aan het onderzoek deel te nemen in gevaar kan brengen
- Gelijktijdige aandoeningen van de luchtwegen die de beoordeling van het product of de interpretatie van de resultaten zullen verstoren
- Bewijs van actieve leverziekte
- Voorgeschiedenis met kanker
- Acute bovenste of onderste luchtweginfecties waarvoor antibiotica of antivirale medicijnen nodig zijn binnen 15 dagen voorafgaand aan het eerste bezoek
- Zwangere vrouwen, vrouwen die borstvoeding geven of borstvoeding geven
- Onwil of onvermogen om de procedures te volgen die in het protocol worden beschreven

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 31-08-2022

Aantal proefpersonen: 8

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Tezepelumab

Generieke naam: Tezepelumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-03-2022

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-02-2023

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
EudraCT	EUCTR2021-004877-29-NL
CCMO	NL78940.100.21
Ander register	NL9768