

De effectiviteit van "triple therapy" in COPD patiënten met karakteristieken van astma: een pragmatische studie uitgevoerd in de eerste lijn - de TRACkER studie

Gepubliceerd: 29-11-2019 Laatste bijgewerkt: 21-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508300-37-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het onderzoeken van de effectiviteit van zo genoemde *triple therapie* (ICS/ long-acting beta 2 agonist (LABA)/long-acting...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54789

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TRACkER

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

COPD

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GPRI

Overige ondersteuning: Chiesi Farmaceutici, Chiesi Pharmaceuticals B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COPD, Eerstelijnszorg, Pragmatisch, Triple therapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst van dit onderzoek is het verschil in het percentage patiënten met een klinisch relevante verbetering van de gezondheidstoestand ($\geq 0,4$ verbetering op de CCQ) tussen de *triple therapy* groep en LABA / LAMA groep aan het eind van de interventieperiode van 26 weken. Alle hoofdanalyses worden intention-to-treat uitgevoerd.

Secundaire uitkomstmaten

Daarnaast 1) het identificeren van kenmerken die voorspellend zijn voor extra positieve respons van triple therapie boven op de duale therapie. Effectiviteit wordt gedefinieerd als verbetering in CCQ van $\geq 0,4$ van nulmeting tot follow-up.; 2) het vergelijken van het aantal matige en ernstige exacerbaties vóór (6 maanden) en tijdens het onderzoek (6 maanden) tussen de onderzoeksgroepen; 3) het vergelijken van het aandeel patiënten met klinisch relevante verbetering op CCQ ($\geq 0,4$) of ACQ ($\geq 0,5$) tussen de onderzoeksgroepen; 4) het vergelijken van het aandeel netto-responders (positieve responders ($\geq 0,4$ verbetering op de CCQ) minus negatieve responders ($\leq 0,4$ daling op de CCQ)) tussen de onderzoeksgroepen; 5) het vergelijken van het verschil in longfunctie, Eos en FeNO tussen de onderzoeksgroepen; 6) het beschrijven van de

door de patiënt gemelde bijwerkingen met behulp van de korte vragenlijst met bijwerkingen van ICS (ICQ-S); 7) het onderzoeken van het verschil in gezondheidszorggebruik en kosten tussen de onderzoeksgroepen; 8) het onderzoeken van de verschillen in genoom-brede expressie van ribonucleïnezuur (RNA) (messenger (mRNA) en micro (MiRNA)) en methylatiestatus in epitheelcellen afkomstig van afgenomen neusslijmvlies tussen de studiegroepen; 9) vergelijken van de eigenschappen van de CCQ en de CAT over de studieperiode; 10) vergelijken van de verschillen in het aantal longontstekingen tussen de onderzoeksgroepen; 11) validatie van de rol van matrix proteïnen in de pathologische processen in COPD om therapeutische doelen voor interventies te identificeren en het onderzoeken of het mogelijk een biomarker is voor het monitoren en voorspellen van ziekte verloop en de reactie op de behandeling tussen de onderzoeksgroepen; 12) onderzoeken of de aanwezigheid van SNP of een combinatie van SNPs kan voorspellen of een patiënt baat heeft bij ICS en invloed heeft op expressie levels van genen relevant bij COPD.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

(Inter)Nationale richtlijnen geven verschillende patiëntkenmerken aan die gebruikt kunnen worden om Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)-patiënten te selecteren die mogelijk baat hebben bij het gebruik van inhalatiecorticosteroïden (ICS). Deze kenmerken omvatten astmakenmerken, hoge waarden van eosinofielen in het bloed en frequente exacerbaties (ondanks het gebruik van een bronchusverwijder). Echter, bewijs voor deze patiëntkenmerken is voornamelijk gebaseerd op post-hoc analyses van gerandomiseerde gecontroleerde studies. Er is weinig bekend over de bruikbaarheid van deze patiëntkenmerken in de dagelijkse praktijk, als hulpmiddel voor de (huis)arts

om te beslissen om ICS voor te schrijven aan een COPD-patiënt.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508300-37-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het onderzoeken van de effectiviteit van zo genoemde *triple therapie* (ICS/long-acting beta 2 agonist (LABA)/long-acting muscarine antagonist (LAMA)) op de gezondheidsstatus, gemeten met de Clinical COPD Questionnaire (CCQ), van ICS-naïeve symptomatische COPD-patiënten met kenmerken van astma volgens GOLD 2019 en bloed-eosinofielen (Eos) waarden van ≥ 100 cellen per μL , vergeleken met behandeling met duale therapie (LABA/LAMA). Effectiviteit wordt beschouwd als het verschil in het percentage patiënten met een minimale klinische verbetering van de gezondheidstoestand (CCQ-verbetering $\geq 0,4$) tussen de onderzoeksgroepen.

Onderzoeksopzet

Dit is een pragmatische prospectieve gerandomiseerd gecontroleerde studie van 26 weken, die wordt uitgevoerd in huisartsenpraktijken en ziekenhuizen in het noorden van Nederland waarbij *triple therapy* (ICS/LABA/LAMA) wordt vergeleken met gebruik van een duale bronchusverwijder (LABA/LAMA). Het doel is om 316 patiënten te randomiseren (1/1), het zij in de arm met *triple therapy* of in de LABA/LAMA arm.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In de interventie groep zullen patiënten >triple therapy> krijgen met één inhaler (Trimbow). Trimbow bevat een combinatie van Beclomethason dipropionaat, formoterolfumaraatdihydraat en glycopyrronium bromide omvat. Deze inhalator wordt twee keer per dag gebruikt. In de controlegroep zullen patiënten een LABA/LAMA volgens recept van de huisarts/longarts gaan gebruiken.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan het onderzoek vereist twee bezoeken aan de huisartspraktijk/ziekenhuis van de patiënt. Eén aan het begin van de studie en één na 26 weken. Tijdens beide bezoeken wordt de patiënten gevraagd vragenlijsten in te vullen en longfunctietesten uit te voeren. Bovendien worden bloed-eosinofielen gemeten met behulp van een point-of-care-test (vingerprik) en als de patiënt hiermee instemt, wordt een nasale borsteling uitgevoerd. Bij het eerste bezoek worden patiënten doorverwezen naar een bloedprik locatie in de buurt voor een IgE-bloedtest. Uiteindelijk wordt verwacht dat *triple therapy* de symptomen en het aantal exacerbaties en ziekenhuisopnames bij COPD-patiënten vermindert. Het krijgen van een longontsteking is gemeld als een

veel voorkomende, belangrijke bijwerking van ICS bij COPD-patiënten. Dit geldt echter in het algemeen voor COPD-patiënten, het is niet bekend of pneumonie vaak voorkomt in COPD-patiënten met astma-kenmerken (onze onderzoekspopulatie).

Contactpersonen

Publiek

GPRI

Prof. ED Wiersmastraat 5
Groningen 9713 GH
NL

Wetenschappelijk

GPRI

Prof. ED Wiersmastraat 5
Groningen 9713 GH
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)

- Diagnose COPD (gedocumenteerde obstructie of een obstructie gemeten bij de eerste visite)

- Leeftijd 40 jaar en ouder
- Symptomatisch (gedefinieerd als CCQ score ≥ 1)
- ICS naïef (laatste 12 maanden geen ICS bevattende medicatie gebruikt)
- Gebruik van langwerkende luchtwegverwijders; of het gebruik van een losse langwerkende luchtwegverwijder (LABA of LAMA) of het gebruik van een duale luchtwegverwijder (LABA/LAMA). Het toegestaan dat een patiënt een kortwerkende luchtwegverwijder gebruikt.
- Bloed eosinofielen ≥ 100 per μL en één of meerder kenmerken van astma volgens GOLD 2019

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Chronisch gebruik van orale corticosteroiden, meer dan 60 dagen in de laatste 3 maanden
- Recente exacerbatie (laatste 6 weken voor de inclusie)
- Levensverwachting van minder dan 2 jaar
- Allergie voor de interventie medicatie
- Niet in staat om Nederlands te begrijpen
- Elke andere aandoening waarbij, naar oordeel van de huisarts of de onderzoeker, er een veiligheidsrisico voor de patiënt is of de studieresultaten worden beïnvloed
- Patiënten die deelnemen aan een ander lopend klinisch onderzoek dat naar de mening van de onderzoeker het huidige onderzoek beïnvloed (bijvoorbeeld een andere gerandomiseerde studie).
- Niet in staat om schriftelijke toestemmingsformulier te begrijpen en te ondertekenen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 01-09-2020
Aantal proefpersonen: 316
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Beclometason/□formoterol/□glycopyrronium
Generieke naam: Triple therapie
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-11-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-12-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-04-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-05-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	23-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 28851

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CTIS	CTIS2023-508300-37-00
EudraCT	EUCTR2019-003351-11-NL
CCMO	NL71310.056.19

Resultaten

Einddatum onderzoek: 19-02-2024

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely