

Een nieuw (NOVEL) observationeel longiTudinaal onderzoek bij patiënten met een diagnose of vermoede diagnose op astma en/of COPD om de patiëntkenmerken, behandelingspatronen en de ziektelast in een bepaalde periode te beschrijven en om fenotYpen en endotypen te identificeren die geassocieerd zijn met verschillende resultaten die de toekomstige ontwikkeling van gepersonaliseerde behandelingsstrategieën kunnen ondersteunen

Gepubliceerd: 14-09-2017 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

De primaire doelstellingen zijn: • Het beschrijven van patiëntkenmerken, behandelingspatronen en de ziektelast in een bepaalde periode bij individuen in de klinische praktijk met een diagnose, of vermoede diagnose, van astma en/of COPD. Gegevens...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Allergische aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55674

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Observationeel onderzoek van obstructieve longziekte (NOVELTY)

Aandoening

- Allergische aandoeningen
- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Chronische bronchitis, Long emfyseem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: AstraZeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Astma, COPD, Observationeel onderzoek, obstructieve longziekte

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

De primaire eindpunten zijn de volgende, gerapporteerd voor de

onderzoekspopulatie als geheel, per land, per ziekte (d.w.z. astma, COPD en

overlappende astma-COPD indien wenselijk) en per gespecificeerde subgroepen:

- Verdeling bij de baseline van ingeschreven patiënten met een diagnose van astma en/of COPD volgens klinisch oordeel van de arts, per ernst van de ziekte en/of controle, per type centrum, per kenmerken van de arts, enz.

- Samenvattende statistieken bij de baseline (bijv. demografie, psychologisch, ziekte-informatie, productiviteit/HRQoL (Health-Related Quality of Life),

behandelingen, risicofactoren, gebruik van middelen in de gezondheidszorg,

biomarkers, enz.) van patiënten per ernst en/of controle van de ziekte, per type centrum, per kenmerken van de arts, enz.

- Longitudinale (bij elke follow-up beoordeling) samenvattende statistieken, zoals hierboven gesuggereerd, van patiënten per huidige ernst en/of controle van de ziekte, per type centrum, per kenmerken van de arts, enz.
- Identificatie van fenotypische en endotypische groepen, op basis van klinische parameters en biomarkers, die verband houden met verschillende resultaten in een bepaalde periode voor symptoombelasting, klinische ontwikkeling (waaronder afname in longfunctie) en gebruik van gezondheidszorg. De kenmerken van deze groepen bij de baseline en bij elke follow-up beoordeling worden beschreven.
- Voorspellers van fenotypische en endotypische groepen, waaronder voorgeschiedenis van respiratoire symptomen in de kinderjaren, blootstelling aan tabaksrook, behandeling, enz.
- Correlatie tussen biomarkers en fenotypen en endotypen bij de baseline en bij elke follow-up beoordeling

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire en verkennende eindpunten zijn de volgende, gerapporteerd voor de onderzoekspopulatie als geheel, per land, per ziekte (d.w.z. astma, COPD en overlappende astma-COPD indien wenselijk) en per gespecificeerde subgroepen:

- Overeenstemming per ernst en/of controle tussen diagnose volgens de richtlijnen (met behulp van de gegevens beschikbaar bij de baseline) en volgens de eerste diagnose door de arts bij de rekrutering
- Frequentie van wijziging van de behandeling (dosiswijziging, overschakelen,

stopzetting) en reden voor wijzigingen tussen elke follow-up beoordeling

- Correlatie tussen biomarkers, ernst en/of controle van de ziekte en verschillende maatstaven van respons op behandeling.
- Factoren die verband houden met de behandeling bij de baseline en door de patiënt gemelde tevredenheid met de behandeling en voorkeur bij de baseline en bij elke follow-up beoordeling
- Niveau van symptoomcontrole bij de baseline en bij elke follow-up beoordeling
- Frequentie van exacerbaties volgens seizoensgebonden variaties en condities, waaronder RTI, in het jaar voorafgaand aan inschrijving en tijdens het onderzoek
- Samenvattende scores van PRO*s in het algemeen en per specifieke subgroepen (bijv. behandelingspatronen, fenotype/endotype, enz.) indien wenselijk, bij de baseline en bij elke follow-up beoordeling
- Direct en indirect gebruik van hulpmiddelen in de gezondheidszorg per middelencategorie in het algemeen en die verband houden met ademhalingsziekte bij de baseline en bij elke follow-up beoordeling
- Aanwezigheid van bekende risicofactoren voor het ontwikkelen van luchtwegaandoeningen
- Niveaus van biomarkerparameters, longfunctie, en risicofactoren bij elke follow-up beoordeling en variabiliteit in deze maatstaven.
- Verband tussen ziektebeheersing, gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL), exacerbaties en gebruik van middelen in de gezondheidszorg gestratificeerd volgens ernst van de ziekte

- Redenen voor het zich niet houden aan de behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De twee belangrijke obstructieve longziekten, astma en chronische obstructieve longziekte (COPD), zijn veelzijdige ziekten die geassocieerd zijn met aanzienlijke beperking en een risico op achteruitgang van de gezondheid, en beide hebben momenteel een therapeutische respons die zeer variabel is. Astma en COPD werden van oudsher gezien als aparte klinische entiteiten. Onlangs werd de aandacht echter ook gericht op patiënten met overlappende kenmerken van zowel astma als COPD. Het concept van overlap tussen astma en COPD richt de aandacht op de noodzaak van het verder gaan dan de informatie die momenteel beschikbaar is over populaties met een diagnose door de arts van astma en COPD. Het doel moet het identificeren zijn van fenotypen en endotypen (mechanismen) om te helpen gerichte behandelingen te ontwikkelen voor patiënten over het hele scala aan obstructieve longziekten en om een nieuwe taxonomie te ontwikkelen van obstructieve longziekte. In een poging om astma en COPD beter te karakteriseren en te behandelen, is veel onderzoek uitgevoerd in de afgelopen 10 jaren om verschillende fenotypen te definiëren. Er zijn een groot aantal parameters geïdentificeerd voor dergelijke definities waaronder: klinische en functionele kenmerken, frequentie van exacerbaties, aanvangsleeftijd, aanwezigheid van allergie, geografische ligging en verschillende biomarkers. Veel van deze studies zijn echter uitgevoerd bij patiënten die geïdentificeerd zijn door conventionele diagnostische labels, of die voldoen aan stringente inschrijvingscriteria voor klinisch onderzoek; deze laatste patiënten kunnen slechts 4-5% van de patiënten met astma of COPD vertegenwoordigen, en degenen met overlap van astma-COPD worden vrijwel zeker uitgesloten. Bovendien kan één fenotype betrekking hebben op verschillende endotypes en vice versa zodat verschillende pathogene profielen duidelijker moeten worden geïdentificeerd om gepersonaliseerde behandelingsstrategieën te ontwikkelen voor ziekte/mechanisme-specifieke kenmerken waarvan kan worden verwacht dat ze de resultaten bij patiënten verbeteren.*

Er is een behoefte aan nieuwe brede en consistente, prospectieve observationele gegevens over patiënten met obstructieve longziekte, ondanks de beschikbaarheid van vele huidige gegevensbronnen, evenals vele standalone respiratoire onderzoeken en cohorten. Dit is omdat erg weinig gegevensbronnen gaan over diverse ziekte-labels, landen of regio's en in het algemeen geen gedetailleerde informatie over de kenmerken van de patiënt verzamelen, zoals door de patiënt gemelde resultaten (PRO), functionele metingen en gebruik van middelen in de gezondheidszorg. Bovendien is er zeer beperkte beschikbaarheid van nieuwe biomarkergegevens (vooral gekoppeld aan andere gegevenstypen), die belangrijk zijn voor het begrijpen van nieuwe fenotypen en endotypen, ziektemechanisme en

ziekteprogressie, en om wetenschappelijke ontdekking in obstructieve longziekte te drijven.

Om deze beperkingen te overkomen, zal het NOVELTY-onderzoek patiënten met een diagnose of vermoede diagnose van astma en/of COPD rekruteren, en momenteel ontbrekende gegevens verzamelen voor een multinationale gegevensverzameling om regionale/lokale lacunes op te vullen en de vergelijkbaarheid tussen regio's te verbeteren.

De diversiteit van benaderingen om gegevens te verzamelen zal het mogelijk maken om rijke klinische gegevens over ingeschreven patiënten te vangen. Door het gebruik van geavanceerde statistische analysemiddelen kunnen fenotypen en endotypen die verband houden met toekomstige symptoombelasting, klinische progressie en/of gebruik van gezondheidszorg worden gekarakteriseerd.

Bovendien wordt verwacht dat het gegevensplatform dat door het onderzoek wordt gecreëerd een nuttig hulpmiddel zal blijven zelfs wanneer aan de doelstellingen van het kernonderzoek is voldaan, en nieuwe inzichten genereert voor de bredere gemeenschap van patiënten, artsen, betalende, regelgevers en voor de wetenschappelijke gemeenschap.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstellingen zijn:

- Het beschrijven van patiëntkenmerken, behandelingspatronen en de ziektelast in een bepaalde periode bij individuen in de klinische praktijk met een diagnose, of vermoede diagnose, van astma en/of COPD. Gegevens worden beschreven voor de bevolking in het algemeen en per vooraf gespecificeerde subgroepen, waaronder per land, demografie, blootstelling, symptoomgeschiedenis, behandelingsgeschiedenis, gelijktijdige klinische kenmerken, behandelingssituatie, socio-economische situatie en toegang tot gezondheidszorg
- Om fenotypen en endotypen te identificeren op basis van biomarkers en/of klinische parameters, die geassocieerd zijn met verschillende resultaten voor symptoombelasting, klinische ontwikkeling en gebruik van middelen in de gezondheidszorg, bij individuen met een diagnose, of vermoede diagnose, van astma en/of COPD

De secundaire doelstellingen zijn:

- Om bij patiënten met een diagnose of vermoede diagnose van astma en/of COPD, hun huidige diagnostische labels en door de arts beoordeelde ernst van de ziekte te vergelijken met bestaande internationale criteria en fenotypische groeperingen
- Om patiëntkenmerken, symptoombelasting, kwaliteit van leven, mate van exacerbatie en klinische progressie in een bepaalde periode te beschrijven per fenotype/endotype bij: (a) patiënten met recent ontstane chronische ademhalingsziekte, (b) patiënten die volgens de beoordeling van de arts of door gespecificeerde criteria worden beschouwd lichte ziekte te hebben bij de inschrijving en (c) patiënten die volgens de beoordeling van de arts of door gespecificeerde criteria worden beschouwd ernstige ziekte te hebben bij de inschrijving

- Om het verband te beschrijven tussen gespecificeerde biomarkers, bij de inschrijving en in een bepaalde periode, en het beoordelen van hun stabiliteit in een bepaalde periode, factoren die hun variabiliteit beïnvloeden, en hun verband met klinische kenmerken, bij patiënten met aandoeningen van de luchtwegen

Verkennde doelstellingen zijn:

- Het beschrijven van gebruik van middelen in de gezondheidszorg in het algemeen en in verband met ademhalingsziekten
- Het beschrijven van PRO*s, bijv. beoordeling van symptomen, ziektebeheersing, gevolgen voor dagelijkse activiteit en kwaliteit van leven
- Het beoordelen van het optreden van exacerbaties en andere aandoeningen, waaronder infecties van bovenste en onderste luchtwegen (Respiratory Tract Infections, RTI*s), waaronder seizoensgebonden variaties, en hun relatie met klinische resultaten
- Het beoordelen van de toereikendheid van EMR in sommige landen voor het verkrijgen van gegevens over kenmerken, klinische voortgang en behandeling van patiënten met obstructieve luchtwegaandoeningen

Verkennde doelstellingen voor de nasale biospecimen-substudie (in Nederland en Zweden) zijn:

- Het onderzoeken van biomarkers voor nasale mucosale vloeistoffen in nasale mucosale vloeistofmonsters die zullen worden verzameld na een Fractional Exhaled Nitric Oxide (FeNO) -meting
- Transcriptomische en epigenetische analyses uitvoeren op respectievelijk RNA- en DNA-monsters, genomen door neusepitheelborstels, die worden verzameld na een FeNO-meting en worden geanalyseerd in combinatie met systemische en nasale biomarkeranalyses

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een observationeel, prospectief, longitudinaal cohortonderzoek in meerdere landen en in meerdere centra dat patiënten zal opnemen met een diagnose, of vermoede diagnose, door de arts van astma en/of COPD. Patiënten ondergaan klinische beoordelingen en ontvangen standaard medische verzorging zoals bepaald door de behandelende arts. Alle patiënten die in het NOVELTY-onderzoek zijn ingeschreven, worden gedurende in totaal drie jaar elk jaar opgevolgd door hun behandelende arts. Bovendien wordt van patiënten verwacht dat ze elk kwartaal op afstand worden opgevolgd.

Een nasaal biospecimen-deelonderzoek zal worden uitgevoerd in Nederland en Zweden. Deze substudie zal bestaan uit het onderzoeken van biomarkers in nasale mucosale vloeistofmonsters verzameld door nasale absorptie; en transcriptomische en epigenetische analyses van respectievelijk RNA- en DNA-monsters, genomen door nasale epitheliale poetsbeurten. Deze analyses zullen worden geïnterpreteerd in de context van een FeNO-meting en bloed-biomarkers die tijdens hetzelfde bezoek worden genomen, evenals in de

context van andere beschikbare studiegegevens.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen kunnen er voor kiezen om bloed en of urine af te staan voor onderzoek. Ook zullen de proefpersonen vragenlijsten moeten invullen. Verder zullen er geen handelingen bij de proefpersonen worden uitgevoerd.

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Astraallén Karlebyhus
Södertälje 151 85
SE

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Astraallén Karlebyhus
Södertälje 151 85
SE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Diagnose, of vermoede diagnose**, van astma en/of COPD, volgens het oordeel van de arts
- Leeftijd ≥ 12 jaar (NB: in de meeste landen is het alleen mogelijk om patiënten ≥ 18 jaar op te nemen)
- Bereid en in staat om schriftelijke, geïnformeerde toestemming te ondertekenen (of een verantwoordelijke, wettelijke vertegenwoordiger hebben die namens de patiënt handelt)
- Inschrijving bij een actieve klinische praktijk

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten die deelnemen aan een respiratoir interventioneel onderzoek gedurende de 12 maanden vóór de inschrijving of bij de inschrijving
- Patiënten die, naar het oordeel van de arts, de 3 jaar follow-up waarschijnlijk niet afmaken, bijv. vanwege laaggeletterdheid, middelenmisbruik, levensbedreigende comorbiditeit
- Patiënten bij wie de primaire respiratoire diagnose (d.w.z. de aandoening die de meeste van de respiratoire symptomen veroorzaakt) geen astma of COPD is (een co-diagnose van een andere ademhalingsziekte zoals bronchiëctasie of interstitiële longaandoening samen met astma of COPD zullen echter worden geaccepteerd)

Verder worden de volgende beschouwd als criteria voor uitsluiting van het verkennende genetische onderzoek (doneren van bloed voor DNA- en RNA-analyse)

- Eerdere allogene beenmergtransplantatie
- Transfusie met volbloed zonder leukocytenverwijdering binnen 120 dagen voor de datum van het afnemen van een genetisch monster

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 26-10-2017
Aantal proefpersonen: 140
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-09-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-11-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-06-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-07-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-01-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-07-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-03-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
CCMO	NL61776.042.17