

Bronchiale Thermoplastiek (BT) voor ernstig astma in het tijdperk van biologicals: een gerandomiseerd gecontroleerde studie (BOOSTER studie)

Gepubliceerd: 09-04-2024 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Het doel van de studie is het effect van BT te onderzoeken in vergelijking met standaardzorg bij patiënten met ernstig astma die ongecontroleerd blijven ondanks standaardbehandeling, waaronder adequate doses inhalatie medicatie met of zonder...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56716

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BOOSTER studie

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

astma, astmatische bronchitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMW - ZIN

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Astma, Bronchiale thermoplastiek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschil in exacerbaties tussen de BT behandelarm en standaard zorg controle arm na 12 maanden.

Secundaire uitkomstmaten

Tussen en voor en na groep verschillen na follow-up van (6 en) 12 maanden in:

- AQLQ
- ACQ
- Exacerbatiepercentage
- Tijd tot de eerste ernstige exacerbatie
- % patiënten met ernstige exacerbatie
- Bezoeken aan de spoedeisende hulp (percentage en % patiënten)
- Ziekenhuisopnames (percentage en % patiënten)
- % patiënten met OCS-reductie van 50% of meer
- % patiënten met biologics gestopt
- Longfunctietesten (FEV1, FEV1 omkeerbaarheid, PC20 indien beschikbaar)
- Biomarkers voor astmacontrole (FENO, eosinofielen in het bloed)
- Bijwerkingen van BT
- EQ-5D-5

- Kosten (inclusief productiviteitskostenvragenlijst (PCQ))
- SAQ (optioneel)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor patiënten met ernstig astma die exacerbaties houden ondanks optimale medicamenteuze therapie inclusief evt biologics, bestaat er in Nederland geen andere vergoede behandeling dan longrevalidatie. Het is bekend dat longrevalidatie gedurende een kortere tijd een beperkt effect heeft. Bronchiale thermoplastiek of bronchiale ablatie (BT) is een niet-farmacologische behandeling voor astma met als doel de abnormale luchtwegfunctie te herstellen door gebruik te maken van een endobronchiale benadering. Eerdere RCT's laten werkzaamheid op exacerbaties en astma-gerelateerde kwaliteit van leven (AQLQ) zien, maar werden uitgevoerd voordat er sprake was van grote beschikbaarheid van biologische behandelingen. Hoewel een enkele BT-behandeling niet zonder kosten is, lijken deze kosten op te wegen tegen de kosten die kunnen worden bespaard door het langdurig (>5 jaar) gunstig effect van BT op de frequentie van exacerbaties en ziekenhuisopnames en het achterwege laten van langdurig gebruik van dure medicamenteuze therapie incl biologics. Daarom veronderstellen we dat BT, in het tijdperk van biologics, superieur is (in termen van exacerbaties en kwaliteit van leven) boven standaardzorg en kosteneffectief is bij patiënten met ernstig astma die ongecontroleerd blijft ondanks optimale ontstekingsremmende behandelingen, waaronder biologics. Om deze hypothese te testen in een RCT. De resultaten van het onderzoek zullen in de toekomst bijdragen aan de beschikbaarheid van BT voor ernstige astmapatiënten.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is het effect van BT te onderzoeken in vergelijking met standaardzorg bij patiënten met ernstig astma die ongecontroleerd blijven ondanks standaardbehandeling, waaronder adequate doses inhalatie medicatie met of zonder biologics op:

- (1) exacerbaties
- (2) astma-gerelateerde kwaliteit van leven (AQLQ)
- (3) 1- en 5-jarige kosten-effectiviteit

Onderzoeksopzet

Door de onderzoeker geïnitieerde, gerandomiseerde, multicentrische, interventionele RCT met parallelle groepen bij patiënten met ernstige astma die

BT (actieve arm) of standaardzorg (controle-arm) ondergaan

Onderzoeksproduct en/of interventie

BT (actieve arm) versus standaard zorg (controle arm).

Inschatting van belasting en risico

De werkzaamheid van BT is in eerdere onderzoeken aangetoond, zij het met variërende omvang en binnen variabele populaties, ten koste van een relatief klein aantal verwachte en beheersbare bijwerkingen, beperkt tot de initiële behandelingsperiode van BT. Daarom stellen wij voor dat BT bij geselecteerde patiënten met ernstig ongecontroleerd astma met verminderde levenskwaliteit en frequente exacerbaties ondanks een optimale (ontstekingsremmende) behandeling, een behandelingsoptie is met een hoog potentieel in termen van (lange termijn) klinische werkzaamheid en kosteneffectiviteit. Het voordeel voor de patiënt van deelname aan het onderzoek is dat hij/zij een ernstige astmabehandeling wordt aangeboden die bewezen effectief en veilig is en potentieel levenslange voordelen biedt, maar die helaas nog niet op reguliere basis beschikbaar is. Patiënten worden gerandomiseerd naar een actieve groep die de BT-behandeling krijgt en een standaardzorggroep. De totale duur van het onderzoek, inclusief behandeling en follow-up, bedraagt ongeveer 15 maanden. In de actieve BT-behandelingsgroep ondergaan patiënten in totaal drie bronchoscopieën met een tussenperiode van drie weken. Eerst wordt de rechter onderkwab behandeld, daarna de linker onderkwab en tijdens de laatste sessie worden beide bovenkwabben behandeld. De bronchoscopieën worden uitgevoerd onder sedatie, variërend van milde sedatie (bijv. midazolam of propofol) tot diepe sedatie/algehele anesthesie om het ongemak voor de patiënt tot een minimum te beperken. Uit eerdere ervaringen met bronchoscopieën en BT-behandeling bij patiënten met ernstig astma door onze groep en anderen zijn veilig gebleken. Patiënten worden drie dagen vóór de ingreep, de dag zelf en één dag erna behandeld met prednisolon. Indien dit door de behandelende longartsen noodzakelijk wordt geacht, krijgen patiënten aansluitend na BT een klinische observatie van 1 nacht aangeboden en worden eventuele exacerbaties of voorbijgaande toename van ademhalingsklachten behandeld met steroïden. De *behandelperiode* eindigt zes weken na de laatste (derde) BT-procedure en start de (follow-up) *vervolgperiode* die 12 maanden duurt. Na deze behandelingsperiode en tijdens de 'follow-upperiode' zullen er na 3, 6, 9 en 12 maanden studiebezoeken (fysiek of telefonisch) worden uitgevoerd om ziekteactiviteit en effect van de behandeling te monitoren. De volgende beoordelingen zullen worden voltooid: ACQ, AQLQ, EQ-5D-5, PCQ, SAQ vragenlijsten en monitoring van exacerbaties/ziekenhuisopnames/bezoeken aan de spoedeisende hulp, astmamedicatie, bijwerkingen en longfunctie (spirometrie) en biomarkers (FeNO en bloed-eosinofielen) op 6 en 12 maanden. In lijn met de GINA- en NVALT-richtlijnen over ernstig astma is het toegestaan om aanvullende behandelingen te starten, zoals het starten van een nieuwe biologische

behandeling of verwijzing voor longrevalidatie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

- volwassene (>18 jaar)
- ernstig ongecontroleerd astma (gedefinieerd als ACQ hoger dan 1,5) ondanks optimale medische therapie (GINA-behandelingsstap 5; therapietrouw en adequate inhalatietechniek bevestigd)

- 1 of meer behandelingen met een biological of die niet in aanmerking komen hiervoor
- 2 of meer ernstige astma-exacerbaties in het voorgaande jaar (gedefinieerd als de noodzaak van een OCS-kuur of een verdubbeling van de onderhoudsdosis OCS gedurende ten minste 3 opeenvolgende dagen)
- FEV1 $\geq$ 50% voorspeld na 400 µg geïnhaleerde salbutamol of gelijkwaardig

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- chronische OCS-therapie met een dosis >20 mg/dag prednison-equivalent;
- antistollingstherapie die niet tijdelijk kan worden stopgezet
- comorbiditeiten die een contra-indicatie zijn voor BT (bijv. bronchiëctasien, hart- en vaatziekten).
mislukking)
- zwangerschap;
- body mass index ≥ 35 ;
- huidige of ex-rokers met >20 pakjaren;
- DLCOc $<70\%$
- anwezigheid van pacemaker, ICD of andere elektronische implantaten

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	14-05-2024
Aantal proefpersonen:	90
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Bronchiale thermoplastiek of bronchiale ablatie
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-04-2024
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL85642.018.23