

Een fase 3, multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek naar de doeltreffendheid en veiligheid van ustekinumab bij de behandeling van adolescente patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis.

Gepubliceerd: 09-04-2010 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

1. Primaire doelstelling van het onderzoek: De primaire doelstelling van het onderzoek is om de werkzaamheid en de veiligheid te evalueren van 2 subcutane doseringen van ustekinumab in de behandeling van adolescenten * 12 jaar en * 18 jaar met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Huid- en onderhuidaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35122

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CADMUS

Aandoening

- Huid- en onderhuidaandoeningen

Synoniemen aandoening

gewone psoriasis - plaque psoriasis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: industrie; met name de sponsor van het onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adolescenten, psoriasis, ustekinumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt in dit onderzoek is het aandeel van de patiënten dat een PGA score van 'schoon' of 'minimaal' bereiken in week 12.

Secundaire uitkomstmaten

De belangrijkste secundaire eindpunten zijn:

1. Het aandeel van de patiënten dat een PASI 75 respons bereikt in week 12, wordt vergeleken tussen de ustekinumab LD groep en de placebo groep en tussen de ustekinumab HD groep en de placebo groep.
2. De verandering vanaf de baseline in CDLQI in week 12 zal worden vergeleken tussen de ustekinumab LD groep en de placebo groep en tussen de ustekinumab HD groep en de placebo groep.
3. Het aandeel van de patiënten dat een PASI 90 respons bereikt in week 12, wordt vergeleken tussen de ustekinumab LD groep en de placebo groep en tussen de ustekinumab HD groep en de placebo groep.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is een gebrek aan gegevens uit klinisch onderzoek mbt evaluatie van veiligheid en werkzaamheid van de conventionele systemische behandelingen voor matige tot ernstige plaque psoriasis bij kinderen (met name methotrexaat, cyclosporines en acitretine). Systemische behandelingen voor deze aandoening zijn nog niet goedgekeurd in deze populatie. Eén groot gerandomiseerd onderzoek is gekend bij kinderen tussen 4 en 17jaar waarbij men wekelijkse subcutane toediening van Etanercept heeft onderzocht. Geen ander onderzoek met systemische behandeling van psoriasis bij kinderen is gekend. Het besluit was dat Etanercept werkzaam is, met een PASI 75 ratio van 57% versus 11% bij placebo, op week 12, en dat het geneesmiddel veilig is. Er is dus nood aan een effectievere behandeling, die gebruiksvriendelijker is. Verder dient ook de optimale dosis van ustekinumab bij kinderen bepaald te worden.

Doel van het onderzoek

1. Primaire doelstelling van het onderzoek:

De primaire doelstelling van het onderzoek is om de werkzaamheid en de veiligheid te evalueren van 2 subcutane doseringen van ustekinumab in de behandeling van adolescenten * 12 jaar en * 18 jaar met matige tot ernstige chronische plaque psoriasis.

2. Secundaire doelstellingen van het onderzoek:

- Het evalueren van de invloed van ustekinumab op het lichamelijke, sociale en schoolse functioneren en ook de impact van dermatologische symptomen op de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven bij adolescente proefpersonen met matige tot ernstige chronische plaque psoriasis.
- Het evalueren van de farmacokinetiek en immunogeniciteit van ustekinumab bij adolescente proefpersonen met matige tot ernstige chronische plaque psoriasis.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, parallel multicentrisch onderzoek met 3 groepen naar ustekinumab bij adolescenten met matige tot ernstige psoriasis. Ongeveer 150 patiënten in ongeveer 50 onderzoekscentra zullen de behandeling met ustekinumab (Lage Dosis of Hoge Dosis) of placebo krijgen in week 0 en 4 gevolgd door toediening van ustekinumab om de 12 weken, met de laatste dosis in week 40. De patiënten die in de placebogroep worden ingedeeld, zullen overschakelen op ustekinumab in week 12 en 16; vervolgens krijgen ze ustekinumab toegediend om de 12 weken, met de laatste dosis in week 40. De verwachte duur van de blootstelling aan het onderzochte geneesmiddel is 52 weken. De patiënten worden verder opgevolgd voor doeltreffendheid tot en met week 52 en voor de veiligheid tot en met week 60. In week 60 wordt de database afgesloten.

Voor patiënten die in week 8 een verhoging van hun PASI scores hebben van * 50%

in vergelijking met het begin van de behandeling (de baseline), is het gebruik van matig tot zeer sterke topische steroïdenpreparaten toegestaan tot en met week 12. Men raadt aan om niet meer dan 60 gram per week te gebruiken. 'Class I' steroïden (zeer sterke werking) zijn niet toegestaan. Na week 12 zal men de patiënten aanmoedigen om het gebruik van matig tot zeer sterke steroïden te verminderen en stop te zetten tegen week 16.

Het onderzoek zal eindigen wanneer de laatste proefpersoon het bezoek van week 60 voltooid heeft.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vóór de eerste injectie worden de patiënten in Week 0 ad random ingedeeld in 1 van 4 behandelingsgroepen (groep 1, 2, 3a en 3b). hierbij zal men 'stratificeren' volgens onderzoekscentrum en gewicht (> 60 kg, > 60 kg). In week 0 en week 4 krijgen de patiënten een dosis ustekinumab die bepaald wordt in functie van het gewicht bij de baseline (week 0). Bij de volgende bezoeken waarbij men een injectie geeft, krijgen de patiënten een dosis volgens hun gewicht bij dat bezoek. - Groep 1 (n = 50): Ustekinumab Lage Dosis in week 0 tot 4 gevolgd door toediening om de 12 weken, met de laatste dosis in week 40. In week 12 krijgen de patiënten een placebo-injectie om het blinde karakter van het onderzoek te handhaven. > Gewicht > 60 kg: 0,375 mg/kg > Gewicht > 60 kg tot > 100 kg: 22,5 mg > Gewicht > 100 kg: 45 mg - Groep 2 (n = 50): Ustekinumab Hoge Dosis in week 0 tot 4 gevolgd door toediening om de 12 weken, met de laatste dosis in week 40. In week 12 krijgen de patiënten een placebo-injectie om het blinde karakter van het onderzoek te handhaven. > Gewicht > 60 kg: 0,75 mg/kg > Gewicht > 60 kg tot > 100 kg: 45 mg > Gewicht > 100 kg: 90 mg - Groep 3 (n = 50): Placebo in week 0 en week 4. In week 12 en week 16 stappen de patiënten over op ofwel ustekinumab Lage Dosis (groep 3a) of Hoge Dosis (groep 3b) gevolgd door toediening om de 12 weken, met de de laatste dosis in week 40. Groep 3a: Ustekinumab Lage Dosis in week 12, 16, 28 en 40 > Gewicht > 60 kg: 0,375 mg/kg > Gewicht > 60 kg tot > 100 kg: 22,5 mg > Gewicht > 100 kg: 45 mg Group 3b: Ustekinumab Hoge Dosis in week 12, 16, 28, en 40 > Gewicht > 60 kg: 0,75 mg/kg > Gewicht > 60 kg tot > 100 kg: 45 mg > Gewicht > 100 kg: 90 mg Om het blinde karakter van het onderzoek te handhaven, krijgen alle patiënten elke toediening van het onderzoeksmiddel in de vorm van 2 subcutane injecties op 2 verschillende plaatsen. Bij elk injectiebezoek krijgen de patiënten een hoeveelheid Lage Dosis en een hoeveelheid Hoge Dosis volgens hun behandelingsgroep en gewichtscategorie.

Inschatting van belasting en risico

1. Aantal bloedmonsters:

- Routine labo-onderzoek: 7x (7ml per bloedmonster)
- Om de concentratie van ustekinumab te bepalen: 10x (8,5ml per bloedmonster)
- Om het effect van ustekinumab op het immuunsysteem te bepalen: 3x (5ml per bloedmonster)
- Om het effect van ustekinumab op de genetische expressie te bepalen: 3x (6ml per bloedmonster)

- Om de antistoffen voor ustekinumab te meten: 4x (deze analyse zal men doen op de bloedmonsters die men afneemt voor bepaling van de concentratie van ustekinumab)
 - Om de antistoffen voor varicella en mazelen te meten: 1x (7ml per bloedmonster)
 - Tuberculose-test: 1x (3ml per bloedmonster)
2. Aantal bezoeken aan de arts: 16
 3. Invullen van 2 vragenlijsten: 4x
 4. Risico's:
 - gekende mogelijke bijwerkingen van de behandeling met ustekinumab
 - milde tot matige reactie op de injectieplaats of allergische reacties
 - risico's van bloedafname
 - kanker en depressie zijn gemeld bij patiënten die ustekinumab gebruikten, maar men weet niet of het risico op deze aandoeningen verhoogt door het gebruik van ustekinumab.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Antwerpseweg 15-17
2340 Beerse
BE

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Antwerpseweg 15-17
2340 Beerse
BE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- jongens of meisjes van 12 jaar of ouder en jonger dan 18 jaar
- gediagnosticeerd zijn met plaque-psoriasis met of zonder Psoriasis-Arthritis, en dit ten minste 6 maanden voor de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel, en verspreide letsels hebben, i.e. PASI * 12, PGA * 3 en aangetaste oppervlakte van het lichaam (BSA) * 10%.
- kandidaat zijn voor fototherapie of systemische behandeling van psoriasis of psoriasis hebben die volgens de onderzoeker onvoldoende onder controle is met topische behandeling, waarvan men een adequate dosis en gedurende voldoende tijd gebruik gemaakt heeft.
- geen voorgeschiedenis hebben van latente of actieve TB vòòr screening, noch tekenen of symptomen hebben die wijzen op actieve TB in medische voorgeschiedenis en/of bij lichamelijk onderzoek noch in nauw contact geweest zijn met een persoon met actieve TB.
- geen vaccin met levend virus of levende bacterie krijgen in de laatste 6 weken voor eerste toediening van studiemedicatie, tijdens de studie en tot 15 weken na de laatste toediening van studiemedicatie, en geen BCG vaccin in de laatste 12 maanden voor screening, tijdens de studie, en tot 12 maanden na de laatste indiening van studiemedicatie.
- patiënt of wettelijke vertegenwoordiger moet een toestemmingsformulier ondertekend hebben. Een instemmingsformulier moet ondertekend worden door de minderjarigen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- op dit moment andere vormen van psoriasis hebben dan plaque-psoriasis.
- psoriasis hebben die door gebruik van geneesmiddel(en) is uitgelokt.
- een behandeling gehad hebben gericht op reductie van IL-12 en IL-23, met inbegrip van maar niet beperkt tot ustekinumab of briakinumab.
- binnen de 2 weken voor de eerste toediening van het studiegeneesmiddel, topische geneesmiddelen/behandelingen (crèmes) gebruikt hebben die effect konden hebben op de psoriasis of de PASI evaluatie.
- binnen de 4 weken voor de eerste toediening van studiemedicatie, fototherapie of systemische geneesmiddelen/behandelingen gekregen hebben die de effect konden hebben op de psoriasis of de PASI evaluatie.
- systemische immunosuppressiva gehad hebben in de 4 weken voor de eerste toediening van studiemedicatie.
- een 'biological' gekregen hebben in de laatste 3 maanden of 5 keer de halfwaardetijd van

de 'biological' (afhankelijk van wat het langste is) .

- een topisch studiegeneesmiddel (crème) gebruikt hebben in de laatste 4 weken of 5 keer de halfwaardetijd van het geneesmiddel (afhankelijk van wat het langst is) vòòr de geplande start van de behandeling of op dit moment deelnemen aan een studie met een topisch geneesmiddel.

- een niet-topisch studiegeneesmiddel gebruikt hebben in de laatste 3 maanden of 5 keer de halfwaardetijd van geneesmiddel (afhankelijk van wat het langst is) vòòr de geplande start van de behandeling of op dit moment deelnemen aan een studie met een niet-topisch geneesmiddel.

- een voorgeschiedeins hebben van chronische of wekkerende infectieziekte of een ernstige infectie hebben of gehad hebben.

- een gedocumenteerde voorgeschiedenis hebben van immuundeficiëntie syndroom

- op dit moment in behandeling met immunotherapie voor insectenallergie

- in het voorbije jaar in het ziekenhuis opgenomen geweest zijn voor astma, ooit intubatie nodig gehad hebben voor de behandeling van astma, op dit moment orale corticosteroiden gebruiken voor de behandeling van astma, of meer dan één korte-termijn kuur nodig gehad hebben van orale corticosteroiden voor astma in het voorbije jaar.

- werknemers van de onderzoeker of het onderzoekscentrum, die direct betrokken zijn bij de studie of bij andere studies onder verantwoordelijkheid van die onderzoeker, en familieleden van de werknemers of van de onderzoeker.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Stelara
Generieke naam:	ustekinumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2013
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2013
Soort:	Amendement
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
EudraCT	EUCTR2009-014368-20-NL
CCMO	NL31830.018.10