

Een fase III, multicentrum, gerandomiseerd, gemengd blind, parallelgroep-onderzoek waarin met de behandeling wordt gestopt en weer wordt begonnen, om de werkzaamheid en veiligheid van 2 orale doses CP-690,550 te onderzoeken bij proefpersonen met matige tot ernstige chronische plaque psoriasis.

Gepubliceerd: 09-11-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primaire doelen-Het vergelijken van de werkzaamheidsrespons van CP-690,550 (5 mg b.i.d. en 10 mg b.i.d.) met placebo na 24 weken van behandeling met CP-690,550 en vervolgens stoppen met de actieve behandeling, op verschillende tijdstippen tussen de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Epidermale en dermale aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36730

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Psoriasis OPT Studies: Behandeling stop/herstart study (A3921111)

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Huidziekte met rode plekken

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pfizer

Overige ondersteuning: Pfizer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 550, CP-690, Fase 3, psoriasis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Proportie van proefpersonen bij wie een *Psoriasis Area and Severity Index 75 (PASI75)*-respons (minstens 75% afname van de Psoriasis Area and Severity Index ten opzichte van de uitgangswaarde) gehandhaafd blijft tijdens de 16-weekse periode van dubbelblinde behandeling met de actieve medicatie of placebo (periode B, waarin met de behandeling met CP-690,550 wordt gestopt).
- Proportie van proefpersonen bij wie een *Physician's Global Assessment (PGA)*-respons (PGA *schoon* of *vrijwel schoon*) gehandhaafd blijft tijdens de 16-weekse periode van dubbelblinde behandeling met de actieve medicatie of placebo (periode B, waarin met de behandeling met CP-690,550 wordt gestopt).
- Van de proefpersonen die bij bezoek 4/week 24 een afname hadden van > 50% van de PASI-respons in de periode dat met CP-690,550 wordt gestopt, de proportie van proefpersonen die een PASI75-respons bereikt in de periode dat weer met CP-690,550 wordt begonnen (periode C).
- Van de proefpersonen bij wie de PGA *mild*, *matig* of *ernstig* was in de

periode dat met CP-690,550 is gestopt, de proportie van proefpersonen die een PGA-repons (PGA *schoon* of *vrijwel schoon*) bereikt in de periode dat weer met CP-690,550 wordt begonnen (periode C).

Secundaire uitkomstmaten

- Tijd tot PASI75-respons tijdens de initiële CP-690,550-behandeling (periode A).
- Tijd tot PGA-respons tijdens de initiële CP-690,550-behandeling (periode A).
- Tijd tot verlies van adequate respons, gedefinieerd als > 50% afname van de PASI-respons bij bezoek A4/week 24 tijdens de 16 weekse periode van dubbelblinde behandeling met de actieve medicatie of placebo (periode B, waarin met de behandeling met CP-690,550 wordt gestopt).
- Tijd tot PASI75-respons tijdens de periode waarin weer met CP-690,55 wordt begonnen (periode C).
- Tijd tot PGA-respons tijdens de periode waarin weer met CP-690,55 wordt begonnen (periode C).
- PASI75-respons op verschillende tijdstippen tot en met week 56.
- PGA-respons op verschillende tijdstippen tot en met week 56.
- Actuele score en verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van de PASI en PASI component op verschillende tijdstippen tot en met week 56.
- Proportie van proefpersonen die een afname van ten minste 50% en 90% bereikt van de PASI-score ten opzichte van de uitgangswaarde (PASI50 en PASI90, respectievelijk) op verschillende tijdstippen tot en met week 56.
- Proportie van proefpersonen met een PASI-score $\geq 125\%$ ten opzichte van de uitgangs-PASI-score op verschillende tijdstippen tot en met week 56. Proportie

van proefpersonen in elke PGA-categorie op verschillende tijdstippen tot en met week 56.

- Actuele score en verandering van de score ten opzichte van de uitgangswaarde van het Itch Severity Item (ISI) op verschillende tijdstippen tot en met week 56.

- Actuele score en verandering van de score ten opzichte van de uitgangswaarde op de Dermatology Life Quality Index (DLQI) op verschillende tijdstippen tot en met week 56.

- Andere door de patiënt gerapporteerde uitkomstmaten die op verschillende tijdstippen tot en met week 56 worden beoordeeld.

- Short Form-36 (versie 2, acuut) (SF-36).

- Patient Global Assessment of Psoriasis (PtGA).

- EuroQol 5 dimensies (EQ-5D).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

CP-690,550 wordt ontwikkeld voor de orale behandeling van volwassen patiënten met matige tot ernstige chronische plaquepsoriasis, die kandidaat zijn voor systemische behandeling of fototherapie. CP-690,550 is een potente remmer van de janus-kinase(JAK)-familie van kinasen. Hoewel CP-690,550 nanomolair een remmende potentie tegen alle kinasen van de JAK-familie laat zien, toont het in cel assays functionele specificiteit voor JAK1 en JAK1/3, meer dan voor JAK2. De brede effecten van JAK1/3-remming op meerdere cytokineroutes vormen de onderliggende reden voor de ontwikkeling van CP-690,550 als behandeling voor psoriasis, een ziekte waarbij activatie/proliferatie van lymfocyten een pathogene rol speelt. De werkzaamheid van orale toediening van CP-690,550 bij psoriasispatiënten is in 2 studies aangetoond, een behandelingstudie die 14 dagen duurde en een andere die 12 weken duurde. Deze studies leverden klinische onderbouwing voor JAK-remming als een geheel nieuwe aanpak voor de behandeling van plaquepsoriasis. Dit onderzoek is een 56 weken durende studie waarin met de

behandeling wordt gestopt en weer wordt begonnen, en die is bedoeld om de werkzaamheid en veiligheid te evalueren van CP-690,550 als behandeling van matige tot ernstige chronische plaque psoriasis.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen

- Het vergelijken van de werkzaamheidsrespons van CP-690,550 (5 mg b.i.d. en 10 mg b.i.d.) met placebo na 24 weken van behandeling met CP-690,550 en vervolgens stoppen met de actieve behandeling, op verschillende tijdstippen tussen de 16-weekse periode waarin proefpersonen met matige tot ernstige chronische plaque psoriasis die kandidaat zijn voor systemische behandeling of fototherapie dubbelblind met het actieve middel of placebo worden behandeld.
- Het evalueren van het opnieuw bereiken van een werkzaamheidsrespons op CP-690,550 (5 mg b.i.d. en 10 mg b.i.d.) nadat 4-16 weken met de behandeling met CP-690,550 is gestopt en daarna weer is begonnen door proefpersonen met matige tot ernstige chronische plaque psoriasis die kandidaat zijn voor systemische behandeling of fototherapie.
- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van CP-690,550 (5 mg b.i.d. en 10 mg b.i.d.) bij proefpersonen met matige tot ernstige chronische plaquepsoriasis die kandidaat zijn voor systemische behandeling of fototherapie.

Secundaire doelen

- Het evalueren van de werkzaamheid van CP-690,550 (5 mg b.i.d. en 10 mg b.i.d.) wat het verminderen van de ernst van plaque psoriasis betreft op verschillende tijdstippen tijdens 56 weken van behandeling bij proefpersonen met matige tot ernstige chronische plaquepsoriasis die kandidaat zijn voor systemische behandeling of fototherapie.
- Het evalueren van de werkzaamheid van CP-690,550 (5 mg b.i.d. en 10 mg b.i.d.) wat het verminderen van jeuk betreft op verschillende tijdstippen tijdens 56 weken van behandeling bij proefpersonen met matige tot ernstige chronische plaque psoriasis die kandidaat zijn voor systemische behandeling of fototherapie.
- Het evalueren van de effecten van CP-690,550 (5 mg b.i.d. en 10 mg b.i.d.) wat door de patiënt gerapporteerde uitkomstmaten betreft op verschillende tijdstippen tijdens 56 weken van behandeling bij proefpersonen met matige tot ernstige chronische plaquepsoriasis die kandidaat zijn voor systemische behandeling of fototherapie.

Onderzoekopzet

Dit is een fase III, multicentrum, gerandomiseerd, gemengd blind, parallelgroep-onderzoek waarin met de behandeling wordt gestopt en weer wordt begonnen, om de werkzaamheid en veiligheid te onderzoeken van 2 orale doses CP-690,550 (5 mg b.i.d. e 10 mg b.i.d) bij proefpersonen met matige tot ernstige chronische plaquepsoriasis die kandidaat zijn voor systemische behandeling of fototherapie. In totaal zullen wereldwijd ongeveer 660 patiënten

bij circa 100 centra aan dit onderzoek deelnemen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het 56 weken durende onderzoek is in 3 behandelingsperioden verdeeld: Periode A: initiële, voor de dosis geblindeerde periode van actieve behandeling, waarin 5 of 10 mg b.i.d. CP-690,550 wordt gegeven. Periode B: een periode van dubbelblinde behandeling met het actieve middel (5 of 10 mg b.i.d. CP-690,550) of placebo van wisselende duur (4-16 weken). Periode C: een voor de dosis geblindeerde periode van actieve behandeling (5 of 10 mg b.i.d. CP-690,550). Een onafhankelijke Data Safety Monitoring Board (DSMB), een groep experts die losstaan van Pfizer, zal voortdurend de geaccumuleerde gegevens uit dit onderzoek en andere fase III-studies beoordelen in het kader van het psoriasisprogramma met orale CP-690,550.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens de studieperiode van 56 weken ondergaan de patiënten volledig en gericht lichamelijk onderzoek (screening + periode A, B, C), ECG's (screening, periode A, C), tbc-test (screening), bloedafname en urineverzameling (screening, periode A, B, C). In alle fasen van het onderzoek wordt gebruik gemaakt van vragenlijsten om de door de patiënt gerapporteerde uitkomsten vast te leggen.

Contactpersonen

Publiek

Pfizer

235 East 42nd Street
New York, NY 10017
US

Wetenschappelijk

Pfizer

235 East 42nd Street
New York, NY 10017
US

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)

1. Bewijs van een persoonlijk ondertekend en gedateerd document voor geïnformeerde toestemming, waaruit blijkt dat de proefpersoon (of een wettelijk acceptabele vertegenwoordiger) over alle relevante aspecten van het onderzoek is geïnformeerd.
2. Bereid en in staat om zich aan de geplande bezoeken, het behandelingsplan, de laboratoriumtests en andere studieverduren te houden.
3. Minstens 18 jaar oud op het moment dat geïnformeerde toestemming wordt gegeven.
4. Ten minste 12 maanden vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel is de diagnose plaque psoriasis (psoriasis vulgaris) gesteld.
5. Een PASI-score van 12 of hoger EN een PGA-score van 3 (*matig*) of 4 (*ernstig*) bij het uitgangsbezoek/dag 1 (vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel).
6. Plaquepsoriasis die ten minste 10% van het totale lichaamsoppervlak bedekt bij het uitgangsbezoek/dag 1.
7. Volgens de dermatoloog-onderzoeker een kandidaat voor systemische behandeling of fototherapie van psoriasis (ofwel naïef, ofwel een geschiedenis van eerdere behandeling).
8. Geen aanwijzingen voor actieve of latente of inadequaaf behandelde infectie met *Mycobacterium tuberculosis* (tbc).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Momenteel geen niet-plaquevormen van psoriasis, bijv. erythrodermische psoriasis, psoriasis guttata of pustulaire psoriasis, met uitzondering van nagelpsoriasis, die is toegestaan.
2. Bewijs van een huidaandoening (bijv. eczeem) ten tijde van de screening of bij het uitgangsbezoek, die een negatieve invloed op de evaluatie van de psoriasis zou kunnen hebben.

3. Momenteel geneesmiddelgeïnduceerde psoriasis, bijv. pas ontstane psoriasis of een exacerbatie van psoriasis door bètablokkers, calciumkanaalblokkers, antimalariamiddelen of lithium.
4. Indien het de bedoeling is om binnen 2 weken voor de randomisatie en/of tijdens de studie te beginnen met concomitante medicatie die invloed op de psoriasis kan hebben (bijv. bètablokkers, calciumkanaalblokkers, antimalariamiddelen), of om dergelijke medicatie te veranderen.
5. Patiënten die niet met systemische behandelingen en/of topische behandelingen voor de behandeling van psoriasis kunnen stoppen en die niet met fototherapie (UVB of PUVA) kunnen stoppen.
6. Patiënten die voor welke aandoening dan ook orale of injecteerbare (bijv. intra-articulaire, intramusculaire of intraveneuze) corticosteroïden gebruiken of nodig hebben.
7. Huidige of recente geschiedenis van een ernstige, progressieve renale, hepatische, hematologische, gastro-intestinale, metabole, endocriene, pulmonale, cardiovasculaire of neurologische aandoening die niet onder controle is.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	17-10-2011
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	NA
Generieke naam:	CP-690,550
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	25-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2010-020005-32-NL

NCT01186744

NL33542.072.10