

Gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd proof of concept onderzoek met parallelle groepen naar de werkzaamheid, veiligheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van QGE031 bij patiënten met matige tot ernstig constitutioneel eczeem (CQGE031X2201)

Gepubliceerd: 04-06-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primair: Aantonen van werkzaamheid van QGE031 in vergelijking met placebo na 12 weken (Eczema Area and Severity Index (EASI)). Secundair: werkzaamheid (Investigator Global Assessment (IGA, 12 weken), EASI en IGA (6 weken), veiligheid, PK, PD,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37121

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CQGE031X2201

Aandoening

- Huid- en onderhuidswiefselaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

constitutioneel eczeem

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis Pharma BV

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: constitutioneel eczeem, IgE, QGE031

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

EASI week 12.

Secundaire uitkomstmaten

IGA, 12 weken, EASI en IGA 6 weken, bijwerkingen, PK, PD, immunogeniciteit, specifiek IgE, IgE auto-antilichamen en vrij IgE, vragenlijsten kwaliteit van leven.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Constitutioneel eczeem (CE) is een chronische atopische huidafwijking met een prevalentie van zeker 10-15% bij Europese kinderen. De prevalentie is gedurende de laatste decennia voortdurend toegenomen. De persistentie na de puberteit is ongeveer 50%. Lokaal toegediende corticosteroïden zijn de hoeksteen van de behandeling, maar hebben een beperkte waarde bij patiënten met een ernstige aandoening. Langdurige behandeling is onpraktisch en leidt tot locale en systemische bijwerkingen. Voor patiënten die niet uitkomen met een locale behandeling staan foterapie, systemische corticosteroïden, methotrexaat en ciclosporine ter beschikking.

Patiënten met CE hebben vaak verhoogde IgE spiegels. De rol van IgE en specifieke allergenen bij het onderhouden van het CE is echter nog niet geheel duidelijk. Er zijn series case studies gepubliceerd, die de werkzaamheid van omalizumab (Xolair®; het eerst geregistreerde therapeutische anti-IgE

antilichaam) ondersteunen, maar in een RPC studie kon de klinische effectiviteit van omalizumab bij CE niet worden aangetoond. Uit de in deze studie gevonden biomarkerrespons zou opgemaakt kunnen worden, date en klinische respons bereikt zou kunnen worden met een betere onderdrukking van IgE. QGE031 is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam gericht tegen humaan IgE. Het is een zeer krachtige remmer van de binding van IgE aan de IgE receptor. QGE031 is ontworpen om de tekortkomingen van omalizumab te overkomen. Door de hogere affiniteit van QGE031 in vergelijking met omalizumab wordt een klinisch effect verwacht. Dit zou het mogelijk maken om patiënten met een hogere uitgangswaarde van het IgE te behandelen en vrij IgE tot lagere waarden te onderdrukken dan met omalizumab mogelijk is. In deze proof of concept studie wordt de veiligheid en werkzaamheid van QGE031 onderzocht bij patiënten met CE.

Bij de METC-beoordeling in het buitenland werd verzocht om de selectiecriteria van deze studie aan te passen aan de indicatiestelling voor ciclosporine, dus strenger te maken. Omdat er inmiddels in Oostenrijk 2 patiënten naar ciclosporine en 9 patiënten naar QGE031 of placebo waren gerandomiseerd, en door aanpassing van de selectiecriteria een patientenpopulatie met 2 verschillende graden van ernst van de ziekte zouden ontstaan, is in plaats daarvan gekozen om middels amendement 5 het randomisatieschema aan te passen werd middels amendement 5 het randomisatieschema aangepast. Het aantal te recruterende patiënten op ciclosporine werd teruggebracht van 6 naar 2 (dwz. er worden geen nieuwe ciclosporine-patiënten meer gerandomiseerd) en het aantal QGE031- en placebo-patiënten werd verhoogd van naar 14 per groep. In Nederland zullen dus geen ciclosporine-patiënten ingesloten worden. In de verdere protocolbeschrijving in dit ABR-formulier wordt ciclosporine echter wel genoemd.

Doel van het onderzoek

Primair: Aantonen van werkzaamheid van QGE031 in vergelijking met placebo na 12 weken (Eczema Area and Severity Index (EASI)).

Secundair: werkzaamheid (Investigator Global Assessment (IGA, 12 weken), EASI en IGA (6 weken), veiligheid, PK, PD, immunogeniciteit, specifiek IgE, IgE auto-antilichamen en vrij IgE, kwaliteit van leven.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind proof of concept onderzoek met parallelle groepen en placebocontrole.

Randomisatie (7:7:1) naar behandeling met:

- * 280 mg QGE031 s.c. elke 2 weken (dubbelblind).

- * Placebo s.c. elke 2 weken (dubbelblind).

- * 2.5 * 5.0 mg/kg oraal ciclosporine per dag (open-label). Ciclosporine-arm inmiddels gesloten.

Doorbehandeling met bestaande medicatie

Screeningperiode van max. 4 weken. Behandelperiode 12 weken. Vervolgperiode 12 weken.

Interim-analyses gepland (zie protocol paragraaf 9.8, pagina 70).

Ca 30 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met QGE031, placebo of ciclosporine.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie en van de priktest.

Belasting: Studieduur ca. 24-28 weken. 14 bezoeken. Duur 1-4 uur.

Gedurende 12 weken elke 2 weken subcutane injectie met studiemedicatie (2 injecties van 1 ml/keer) (indien gerandomiseerd naar QGE031 of placebo).

Lichamelijk onderzoek 5 keer.

Bloedonderzoek tijdens elk bezoek, 15-25 ml per keer.

Zwangerschapstest (indien relevant) 6 keer.

Faecesonderzoek bij screening.

ECG 4 keer.

Foto's van afwijkende huidgedeelten 7 keer.

Priktest 4 keer.

Huidbiopsie 2 keer.

Vragenlijsten (2) 3 keer.

Optioneel farmacogenetisch bloedonderzoek (10 ml bloed).

Contactpersonen

Publiek

Novartis Pharma BV

Raaposeweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis Pharma BV

Raaposeweg 1
Arnhem 6824 DP
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)

- * Mannen en vrouwen 18 jaar t/m 65 jaar.
- * Aanwezigheid van constitutioneel eczeem bevestigd door:
- * Jekende huidafwijking in laatste 12 maanden (vereist), plus 3 of meer van de volgende:
 - o Bekend met betrokkenheid van huidplooien (voorkant ellebogen, achter de knieën, voorkant enkels, rond nek of ogen)
 - o Bekend met astma of hooikoorts
 - o Bekend met doorgaans droge huid in het laatste jaar
 - o Ontstaan voor 2e jaar
 - o Zichtbaar eczeem in plooien.
- * EASI score van ≥ 20 bij screening en stabiele AD (op huidige behandeling in de maand voor inclusie).
- * Totaal IgE 30 t/m 5000 IU/ml.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Zwangerschap of borstvoeding
- * Vrouwen die zwanger kunnen worden, tenzij zij adequate anticonceptie gebruiken.
- * Bekende overgevoeligheid voor enig bestanddeel van de onderzoeksmedicatie, knaagdier-, mengvormen- of humane antilichamen of voor geneesmiddelen van vergelijkbare klassen.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Neoral
Generieke naam:	ciclosporine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	QGE031
Generieke naam:	QGE031

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-05-2013
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
Ander register	clinicaltrials.gov; registratienummer n.n.b.
EudraCT	EUCTR2011-002112-84-NL
CCMO	NL40573.018.12