

Gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd multicenter fase II onderzoek van 16 weken met parallelle groepen met vier verschillende doseringen onderhuids toegediend QGE031 bij patiënten van 18-50 jaar met pinda-allergie (CQGE031A2208)

Gepubliceerd: 04-08-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Primair: Dosisrespons relatie voor de drempel dosering pinda-eiwit tijdens de provocatietest die leidt tot een objectieve overgevoeligheidsreactie na behandeling met een van vier doseringen QGE031 of placebo. Secundair (alleen key parameters):...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Allergische aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37823

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CQGE031A2208

Aandoening

- Allergische aandoeningen

Synoniemen aandoening

pinda-allergie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis-Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: pinda-allergie, provocatie, QGE031

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Dosisrespons relatie voor de drempel dosering pinda-eiwit tijdens de provocatietest die leidt tot een objectieve overgevoeligheidsreactie na behandeling met een van vier doseringen QGE031 of placebo.

Secundaire uitkomstmaten

Percentage patiënten date en stijging laat zien in drempelwaarde van minimaal 2 stappen pindadosering tijdens de provocatietest, in vergelijking met de uitgangswaarde. Veiligheid en verdraagbaarheid.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij pinda-allergie kan een geringe hoeveelheid van het allergeen tot ernstige en potentieel levensbedreigende allergische reacties leiden. De pathogenese is IgE gestuurd. In de VS is pinda-allergie de belangrijkste oorzaak van fatale allergische reacties. De incidentie lijkt toe te nemen (van 0,4% in 1997 tot 1,4% in 2008).

De enige nu beschikbare behandeling is het absoluut voorkómen van het gebruik van pinda*s en pinda-eiwit bevattende stoffen. De kans op een ongelukje is aanwezig, mede omdat de voedselindustrie uitgebreid gebruik maakt van pinda-eiwit en de opgave van de samenstelling op de verpakking niet altijd even accuraat is. Volgens een 5 jaars onderzoek kreeg ruim 50% van de proefpersonen

een allergische reactie, omdat per ongeluk pinda-eiwit bevattende stoffen waren geconsumeerd. Bij kinderen is het probleem groter dan bij volwassenen. QGE031 is een monoklonaal antilichaam tegen IgE. Het is een zeer potente remmer van de binding van humaan IgE aan de IgE-receptor. De mate van IgE onderdrukking is groter dan met eerder onderzochte anti-IgE monoklonale antilichamen. Daarom wordt een effectievere desensitisatie tegen allergenen verwacht.

In dit fase II onderzoek worden de effecten van 4 doseringen QGE031 vergeleken met die van placebo. De verandering in gevoeligheid wordt gemeten met een dubbelblinde placebogecontroleerde voedselprovocatietest voor en na een behandeling met subcutaan geïnjecteerd QGE031 (1 maal per 2 weken) van 16 weken.

Doel van het onderzoek

Primair: Dosisrespons relatie voor de drempel dosering pinda-eiwit tijdens de provocatietest die leidt tot een objectieve overgevoeligheidsreactie na behandeling met een van vier doseringen QGE031 of placebo.

Secundair (alleen key parameters): Percentage patiënten date en stijging laat zien in drempelwaarde van minimaal 2 stappen pindadosering tijdens de provocatietest, in vergelijking met de uitgangswaarde. Veiligheid en verdraagbaarheid.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind fase II onderzoek met parallelle groepen en placebocontrole.

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

- 14 mg QGE031 s.c. every 2 weeks
- 35 mg QGE031 s.c. every 2 weeks
- 98 mg QGE031 s.c. every 2 weeks
- 238 mg QGE031 s.c. every 2 weeks
- Placebo s.c. every 2 weeks.

Screeningperiode van 2-3 weken. Behandelperiode 18 weken. Vervolgperiode 12 weken.

Onafhankelijke DSMB.

Interim-analyse gepland, details n.n.b. (zie protocol paragraaf 9.8 (pagina 62)).

Ca 110 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met een van de 4 doseringen QGE031 of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie en van de voedselprovocatietest en priktest.
Belasting: Studieduur ca. 20-32 weken. 13-18 bezoeken. Duur 1-2 uur, m.u.v. 4 bezoeken van 6-8 uur.
Gedurende 18 weken elke 2 weken subcutane injectie met studiemedicatie (0,1-1,7 ml/keer).
Lichamelijk onderzoek 7-9 keer.
Bloedonderzoek tijdens 13 bezoeken, 25-40 ml per keer.
Optioneel farmacogenetisch bloedonderzoek (10 ml).
Zwangerschapstest (indien relevant) 4 keer.
Ontlastingonderzoek bij screening.
ECG 2 keer.
Longfunctie 1 keer.
Voedselprovocatietest 2 keer (2 kort opeenvolgende dagen/test).
Priktest 2 keer.
Vragenlijst 3 keer.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
6834 DP Arnhem
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
6834 DP Arnhem
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 18-50 jaar met acute pinda-allergie, die zich uit met urticaria, angio-oedeem, respiratoire problemen of hypotensie, met acuut begin na consumptie (binnen 2 uur).
- Positieve voedselprovocatietest bij baseline
- Gewicht ten minste 40 kg.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerder gebruik van monoklonale antilichamen, zoals QGE031 of Xolair, in de laatste 6 maanden
- Slecht gecontroleerd astma
- Gelijktijdig gebruik van systemische immunosuppressiva, beta-blokkers, ACE remmers of tricyclische antidepressiva
- In het verleden een ernstige anafylaxie, d.w.z. hypoxie, hypotensie of neurologisch risico (cyanose of $SpO_2 < 92\%$, hypotensie, verwardheid, collaps, bewusteloosheid of incontinentie)
- Vrouwen die zwanger kunnen worden, tenzij zij zeer effectieve anticonceptie gebruiken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Preventie

Deelname

Nederland
Status: Zal niet starten
(Verwachte) startdatum: 13-04-2012
Aantal proefpersonen: 24
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: QGE031
Generieke naam: QGE031

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-08-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-11-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-12-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-04-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-04-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2011-000631-92-NL
CCMO	NL37728.078.11