

Een prospectieve *proof of concept* studie om de potentiële effectiviteit te evalueren van ustekinumab bij patiënten met matige tot ernstige hidradenitis suppurativa (acne ectopica)

Gepubliceerd: 26-09-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Primaire doelstellingen: 1. Evaluatie van het effect van ustekinumab in patiënten met matige tot ernstige HS d.m.v. ziekte specifieke score systemen : Sartorius/HS-LASI en PGA2. Evaluatie van de patiënt gebonden uitkomsten d.m.v. de DLQI en VAS....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Huidadnexaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37989

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HiTS (Hidradenitis suppurativa Treatment with Stelara)

Aandoening

- Huidadnexaandoeningen

Synoniemen aandoening

hidradenitis suppurativa; acne ectopica; acne inversa

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Janssen-Cilag, Janssen-Cilag International NV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acne ectopica, effectiviteit van ustekinumab, hidradenitis suppurativa, proof of concept

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire studie parameters/eindpunten

- Aantal deelnemers met een klinische respons op ustekinumab middels de Sartorius/HS-LASI score. Klinische respons wordt gedefinieerd als >50% verbetering van de Sartorius/HS-LASI score op week 40,
- Aantal deelnemers met een klinische respons op ustekinumab middels de PGA (Physician Global Assessment). Klinische respons wordt gedefinieerd als een score van 0 (geen ziekteactiviteit) of 1 (milde ziekteactiviteit).
- Aantal deelnemers met een verbetering van kwaliteit van leven en minder pijn dankzij de behandeling. Dit wordt gemeten aan de hand van vragenlijsten die de patient invult: respectievelijk DLQI en VAS. Een betekenisvolle verbetering van kwaliteit van leven is gedefinieerd als een verbetering van de DLQI met 5 punten. Significante afname van pijn wordt gedefinieerd als >50% verbetering van de VAS.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire studie parameters / eindpunten

- De correlatie tussen de serum solubile Interleukine 2 Receptor (sIL2R) en de HS ziekteactiviteit (gemeten aan de hand van de Sartorius/HS-LASI score, PGA en

CRP)

- De gemiddelde afname van ontstekingsparameters in het bloed (CRP)
- Gemiddelde verbetering van de Skindex-29.
- Beschrijving van de histologische karakteristieken van HS en de verschillen voor en na de behandeling middels huidbiopten. Tevens wordt gekeken of er op RNA niveau een verklaring kan worden gevonden voor het ontstaan van HS
- Verschil in percentage patiënten met een klinische respons tussen patiënten die al eerder met een biological voor HS behandeld zijn (TNF- α non-responders) en patiënten die nog nooit een biological gehad hebben (i.e. bio-naïeve patiënten).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hidradenitis suppurativa (HS), ook bekend als acne inversa, is een chronische en vaak zeer belastende aandoening die vaak na de puberteit ontstaat. De afwijkingen bestaan uit pijnlijke subcutane noduli die spontaan kunnen ruptureren en samenvloeien tot grote, diep dermale abcessen. Het komt m.n. voor in de oksels, liezen, perineum en inframammair. Uiteindelijk kan dit resulteren in fibrose en de vorming van sinussen.

Er bestaat geen uniforme effectieve monotherapie voor HS. Therapie kan bestaan uit o.a. langdurig antibiotica, anti-androgene middelen, immunosuppressiva en operaties. Nieuwe behandelopties zoals tumor necrosis factor alpha (TNF- α) remmers geven de klinici meer therapeutische opties voor deze vaak lastig behandelbare aandoening. Ustekinumab behoort net als de TNF- α remmers tot de biologicals en neutraliseert de werking van IL-12 en IL-23. Hiermee grijpt het eerder in op de ontstekingscascade bij HS dan de TNF- α remmers. Ustekinumab zou daarom een waardevolle aanvulling kunnen zijn op het huidige arsenaal van therapieën bij HS.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen:

1. Evaluatie van het effect van ustekinumab in patiënten met matige tot

ernstige HS d.m.v ziekte specifieke score systemen : Sartorius/HS-LASI en PGA
2. Evaluatie van de patiënt gebonden uitkomsten d.m.v. de DLQI en VAS.

Secundaire doelstellingen:

1. Evalueren of het serum solubile Interleukine 2 Receptor (IL2R) gecorreleerd is aan de HS ziekteactiviteit
 - om te evalueren of er een associatie is tussen baseline sIL2R levels en het Hurley stadium
 - om te evalueren of er een associatie is tussen sIL2R levels en de kliniek gedurende de HS behandeling met ustekinumab
2. Meten van indirecte parameters voor inflammatie (CRP, WBC, neutrofielen in het perifere bloed),
3. Beschrijving van de histologische karakteristieken van HS en kijken of er verschillen zijn voor en na behandeling en om te kijken of er op RNA niveau een verklaring is voor het ontstaan van HS.
4. Evalueren of de kwaliteit van leven verbetert aan de hand van de Skindex-29.
5. Evalueren of er verschil is in effectiviteit tussen patiënten die al eerder met een biologics voor HS behandeld zijn (TNF- α non-responders) en patiënten die nog nooit een biologics gehad hebben (i.e. bio-naïeve patiënten).
6. Evalueren van ontstekings parameters op gen-expressie niveau in het bloed

Onderzoeksopzet

Het betreft een prospectieve *proof of concept* studie met 1 arm.

Onderzoeksproduct en/of interventie

voor personen < 100 kg een injectie met 45 mg ustekinumab subcutaan, voor personen >100 kg 90 mg subcutaan op week 0-4-16-28

Inschatting van belasting en risico

Op week 0-6-12-18-24-30-36-40 wordt bloedonderzoek gedaan, waarbij in totaal 3 buisjes bloed van de patient wordt afgenomen, een met 4 * ml en twee met 4 ml bloed om werking en eventuele bijwerkingen van ustekinumab te controleren.

Verder worden totaal bij 3 controles (week 0, 16 en 28) huidmonsters afgenomen uit gezonde en aangedane huid om op histopathologisch en immuunhistochemisch niveau het effect voor en na behandeling te beoordelen.

Op week 0-4-10-16-22-28-34-40-52 en 76 wordt de patient gevraagd vragenlijsten over het dagelijks functioneren in te vullen Dit neemt 15-20 min per keer in beslag en is om te bepalen of behandeling met ustekinumab de kwaliteit van leven van de patient verbetert.

Risico's die patienten lopen zijn bijwerkingen zoals beschreven op pag 4-6 van

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
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)

≥ 18 tot 65 jaar

Patiënt met Hidradenitis suppurativa, Hurley II-III

Patiënt heeft gefaald op conventionele topicale en orale antibiotica of immunosuppressiva of chirurgische interventie of op behandeling met TNF-alpha antagonist (= non bio- naïve

patiënt, maar dit is niet verplicht)

Patiënt moet in staat zijn zelfstandig de Nederlandse geformuleerde vragenlijsten in te vullen
Informed consent moet getekend zijn.

Vrouwen in de vruchtbare periode moeten goede anti-conceptie gebruiken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die de Nederlandse taal onvoldoende machtig zijn en/of fysiek niet capabel zijn om de vragenlijsten in te vullen.

Patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Patiënten met een actieve (chronische) infectie inclusief hepatitis B en C infectie, HIV, tuberculose

Patiënten met een maligniteit in de afgelopen 10 jaar, uitgezonderd een basaalcelcarcinoom

Patiënten met een demyeliniserende aandoening

Hart falen (NYHA klasse III-IV)

Patiënten met een bekende allergie en hypersensitiviteit reactie op ustekinumab of een van de conserveermiddelen

Vaccinatie met levend virus of bacterie < 3 maanden voor starten van ustekinumab

Ernstige lever- of nierfunctie stoornis > 1.5 keer zoveel als de maximale waarde van de gemeten parameter.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-05-2012
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Stelara
Generieke naam:	ustekinumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2011-002091-16-NL
CCMO	NL36169.042.11