

Een multi-centrum, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd doseringsonderzoek om de optimale (veilige en werkzame) dosering PURETHAL® Mites SCIT te bepalen in patiënten met persisterende huisstofmijt-geïnduceerde allergische rhinitis/rhinoconjunctivitis.

Gepubliceerd: 30-05-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Het doel van de huidige studie is om de dosis-respons relatie te karakteriseren van PURETHAL® Mijten met behulp van een nasale provocatie test, ten behoeve van de bepaling van de optimale dosis in termen van beste klinische werkzaamheid en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38151

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PURETHAL® Mijten Doseringsonderzoek

Aandoening

- Allergische aandoeningen

Synoniemen aandoening

persisterende allergische rhinitis/rhinoconjunctivitis veroorzaakt door huisstofmijt; Allergie tegen huisstofmijt

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HAL Allergy BV
Overige ondersteuning: vanuit de industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: allergische rhinitis, allergische rhinoconjunctivitis, huisstofmijt, immunotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is het absolute verschil in de gemiddelde symptoomscore in de nasale provocatie test gemeten na een jaar behandeling tov de baseline, onder de verschillende PURETHAL Mijten doseringsgroepen versus placebo.

Secundaire uitkomstmaten

Nasale provocatie test na 6 maanden behandeling, gemiddelde aangepaste symptoomscore, nasale doorstroming, serum immunoglobuline gehalten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De huidige studie wordt uitgevoerd om aan de EMA richtlijn ten aanzien van de ontwikkeling van specifieke immunotherapie (SIT) te voldoen (EMA richtlijn 2008) en zal onderzoeken wat de optimale dosis is van PURETHAL Mijten ten aanzien van veiligheid en effectiviteit in patiënten met huisstofmijt-sensitieve allergische rhinitis/rhinoconjunctivitis met of zonder bijkomend asthma.

Aangezien er in een doseringsonderzoek minstens 4 armen opgenomen moeten worden (EMA richtlijn 2008) is het gebruik van een klassiek eindpunt (symptoom- en medicatiescore) als primaire parameter niet haalbaar vanwege de grote groepsgrootte die benodigd is.

Daarom is voor deze studie gekozen voor de getitreerde nasale provocatietest (TNPT) als primaire parameter. De TNPT is een reproduceerbaar exacerbatie-model voor allergische rhinitis die vaak gebruikt wordt voor het meten van de effectiviteit van antiallergie medicaties (Proud, 2010). Bovendien wordt de respons tegen nasale allergeen provocaties gecorreleerd aan symptoom-medicatiescores gedurende het relevante seizoen en is een geaccepteerd eindpunt in doseringsonderzoeken (Bousquet 1988, EMA Guideline, 2008).

In eerdere studies vond men een significant effect van allergeen-specifieke immunotherapie op allergeen provocaties in combinatie met verbetering van klinische symptomen (Branco Ferreira 2005, Haugaard, 1993).

De optimale dosering die in deze studie mogelijk wordt vastgelegd, zal gebruikt worden in een 1 jaar durend gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, vervolgonderzoek in patiënten met huisstofmijt geïnduceerde allergische rhinitis/rhinoconjunctivitis.

Doel van het onderzoek

Het doel van de huidige studie is om de dosis-respons relatie te karakteriseren van PURETHAL® Mijten met behulp van een nasale provocatie test, ten behoeve van de bepaling van de optimale dosis in termen van beste klinische werkzaamheid en veiligheid.

Onderzoekopzet

Multi-centrum, gerandomiseerd, dubbel-geblindeerd, placebo-gecontroleerd, 5 armig met parallelle groepen, doseringsonderzoek. Fase II.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten ontvangen één van de volgende doseringen PURETHAL® Mijten: 3.333 , 10.000 , 25.000 of 50.000 AUEq/dosis of Placebo Toedieningsroute: Subcutane injecties
Behandelingsduur: Ongeveer 1 jaar

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de patiënt is vergelijkbaar met de belasting die een patiënt in het algemeen ondervindt tijdens de behandeling van immunotherapie (bijvoorbeeld de opdoseringsfase met wekelijkse bezoeken aan de arts, daarna maandelijkse onderhoudsdoseringen toegediend door de arts)

In het kader van het onderzoek worden de volgende additionele handelingen uitgevoerd:

- de patiënt legt 18 bezoeken af gedurende ongeveer een jaar. De bezoeken duren 1-4 uur, afhankelijk van de uit te voeren handelingen.
- bij screening en aan het einde van het onderzoek wordt er een lichamelijk

onderzoek en een ECG uitgevoerd.

- In totaal wordt er drie keer bloed afgenomen (aan het begin, halverwege en aan het einde van de studie) door middel van een venapunctie van ongeveer 15 ml per afname, voor het bepalen van algemene bloedwaarden en immunoglobuline titers. Verder wordt er dan ook urine afgenomen voor algemene laboratoriumbepalingen.
- voor elke toediening van de immunotherapie wordt bij astmatische patiënten een piek-expiratoire flow-meting uitgevoerd (PEF). Als de PEF kleiner is dan 80% wordt de immunotherapie injectie uitgesteld.
- er wordt driemaal een nasale provocatietest uitgevoerd waarbij de patiënt allergenen in oplopende concentraties in de neus gesprayd krijgt en er gedurende ongeveer twee uur gemeten wordt wat de symptomen zijn en hoe groot de doorgankelijkheid van de neus is (door middel van een neus-inhalatie test).
- bij elk bezoek wordt de nasale inhalatieflow gemeten dmv een peakflow meter.
- tijdens screening wordt een huidpriktest afgenomen en wordt de longfunctie gemeten (FEV1 of PEF).
- proefpersonen vullen gedurende de studie een dagboek in met symptoomscores, bijwerkingen en medicijngebruik.

Reacties die kunnen optreden na een injectie zijn bijvoorbeeld roodheid, zwelling en jeuk rondom de plaats van de injectie. Andere huidreacties en jeuk over het hele lichaam komen maar zelden voor. Deze zijn over het algemeen mild van aard en verdwijnen weer snel zonder dat er verdere behandeling nodig is.

Ernstige systemische reacties, zoals kortademigheid, urticaria of angio-oedeem, kunnen in zeldzame gevallen voorkomen. In de laatste 5 jaar zijn er 5 van dit soort gevallen gerapporteerd. Levensbedreigende reacties zijn nog nooit gemeld bij de subcutane immunotherapie die gebruikt wordt tijdens dit onderzoek.

Omdat er in dit onderzoek hogere doseringen van PURETHAL® Mijten worden getest, kunnen er meer of andere ongewenste reacties optreden. In een vorig onderzoek zijn doseringen tot 4 keer de huidige dosering getest, en veilig bevonden.

Contactpersonen

Publiek

HAL Allergy BV

J.H. Oortweg 15-17
Leiden 2333 CH
NL

Wetenschappelijk

HAL Allergy BV

J.H. Oortweg 15-17
Leiden 2333 CH
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)

1. Getekende toestemmingsverklaring.
2. Leeftijd ≥ 18 en ≤ 60 jaar (mannelijk of vrouwelijk).
3. Patiënten die tenminste 1 jaar last hebben van allergische rhinitis of rhinoconjunctivitis met allergische symptomen gerelateerd aan huisstofmijt, met of zonder klinisch stabiele milde tot matige astma (volgens de GINA classificatie).
4. Patiënten met een geschiedenis van astma moeten een FEV1 $> 70\%$ hebben bij de inclusie. Patiënten zonder een geschiedenis van astma moeten een FEV1 $> 70\%$ of een PEF $> 80\%$ hebben bij de inclusie.
5. Een positieve huidpriktest voor huisstofmijt D. pter en / of huisstofmijt D. far (zwellings met een gemiddelde diameter $\geq 3\text{mm}$ ten opzichte van negatieve controle en negatieve controle moet negatief zijn en gemeten binnen 1 jaar voor de randomisatie).
6. Positieve serum specifiek IgE-test (ssIgE) voor huisstofmijt D. pter of D. far bij screening ($> 0.7 \text{ U/ml}$).
7. Positieve TNPT voor huisstofmijt D. pter extract bij screening (Lebel score ≥ 6 bij 10,000 AU/ml of minder) [Lebel 1988].

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Klinisch relevante symptomen van rhinitis/rhinoconjunctivitis veroorzaakt door andere allergenen dan huisstofmijt (met een positieve SPT voor deze allergenen) op moment van inclusie (om het hinderen van de TNPT test tijdens de inclusie te voorkomen).
2. Patiënten die gesensitiseerd zijn voor dieren mogen niet worden geïncludeerd indien zij bij blootstelling symptomatisch zijn en regelmatig aan deze dieren blootgesteld worden.
3. Volledig afgeronde allergen specifieke immunotherapie (SCIT of SLIT) met huisstofmijt, in de afgelopen 5 jaar.
4. Volledig afgeronde maar niet succesvolle allergen specifieke immunotherapie (SCIT of SLIT), in de afgelopen 5 jaar.
5. Allergeen specifieke immunotherapie (SCIT of SLIT) met een ander allergeen dan huisstofmijt tijdens het onderzoek.
6. Vaccinatie een week voor het begin van de therapie of gedurende de opdoseringsfase.
7. Anti-IgE therapie in de afgelopen 6 maanden en gedurende het onderzoek.
8. Ernstige immuunstoornissen (inclusief auto-immuunziekten) en/of aandoeningen die immunosuppressieve medicatie vereisen.
9. Actieve maligniteiten of maligniteiten in de afgelopen 5 jaar.
10. Chronische of acute aandoeningen waarvan de onderzoeker verwacht dat het voor de patiënt een extra risico betekent, inclusief maar niet gelimiteerd tot het volgende: cardiovasculaire insufficiëntie, ernstige of instabiele longaandoeningen, endocriene afwijkingen, klinisch significante nier- of leveraandoeningen, of hematologische stoornissen.
11. Matige tot ernstige neusobstructies zoals poliepen, septum afwijkingen etc.
12. Klinisch significante chronische sinusitis of ooginfecties.
13. Ziekten met een contra-indicatie voor het gebruik van adrenaline (b.v. hyperthyroïdie, glaucoom).
14. Gebruik van systemische corticosteroïden gedurende 4 weken voor de screening.
15. Behandeling met systemische of locale β -blokkers.
16. Deelname aan een klinisch onderzoek met een nieuwe medicijn, in de afgelopen 3 maanden, of onderzoek met een biologisch product in de afgelopen 6 maanden voor de start van dit onderzoek.
17. Zwangerschap, het geven van borstvoeding of onvoldoende zwangerschapspreventie (met adequate zwangerschapspreventie wordt bedoeld: het gebruik van de Pil, de Prikpil, of een spiraaltje).
18. Alcohol-, drugs-, of medicatiemisbruik in het afgelopen jaar en tijdens het onderzoek.
19. Abnormale laboratorium waarden bij de screening, die door de onderzoeker als klinisch relevant worden beschouwd.
20. Gebrek aan medewerking of naleving van het protocol.
21. Ernstige psychiatrische-, psychologische- of neurologische aandoeningen.
22. Patiënten die werkzaam zijn op de afdeling van de onderzoeker, 1ste-graad familieleden of partners van de onderzoeker.
23. Verwachte veranderingen in de blootstelling aan huisstofmijten tijdens het onderzoek (maatregelen om de blootstelling te vermijden of te verminderen, verhuizing, etc.).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-10-2011
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	PURETHAL® Mijten
Generieke naam:	Mengsel van 50% Dermatophagoides pteronyssinus en 50% Dermatophagoides farinae.
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2011

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	05-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	07-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2011-000393-61-NL
CCMO	NL36879.056.11