

Fase IIb studie voor de veiligheid en efficaciteit van BM32, een recombinant hypoallergeen vaccin als immunotherapie bij graspollen allergie

Gepubliceerd: 15-05-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primaire werkzaamheid Doeleinden • het aanhoudende klinische effect van BM32 beoordelen gedurende 2 opeenvolgende behandelingsjaren vergeleken met placebo. Het klinische effect van de BM32 is geëvalueerd door een combinatie Symptoom-Medicatie-Score (...)

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39223

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CS-BM32-003

Aandoening

- Allergische aandoeningen

Synoniemen aandoening

graspollen allergie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Biomay AG

Overige ondersteuning: Biomay AG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: allergie, BM32, gras pollen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire eindpunten zijn:

- De gemiddelde dagelijkse combinatie Symptoom-Medicatie-Score (SMS)

tijdens de graspollen piek van het behandelingsjaar 1. de gemiddelde

Dagelijks gecombineerd SMS zal worden vergeleken tussen de

verum behandelingsgroep en de placebogroep.

- De gemiddelde dagelijkse combinatie Symptoom-Medicatie-Score (SMS)

tijdens de graspollen piek van het behandelingsjaar 2. de gemiddelde

Dagelijks gecombineerd SMS zal worden vergeleken tussen de verum

behandelingsgroep en de placebogroep.

Co-primaire eindpunten Veiligheid

- De frequentie van bijwerkingen met betrekking tot optreden, de ernst, intensiteit en de relatie met de studiemedicatie.

- Frequentie en indeling van lokale en systemische reacties.

- Vitale functies en bevindingen van het lichamelijk onderzoek

- Safety Laboratory (Hematologie, bloed biochemie, en urine analyse)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten omvatten

- De gemiddelde dagelijkse gecombineerd SMS gedurende de hele graspollen

seizoen (behandelde versus placebo)

- gemiddelde dagelijkse Symptoom-Score (SS), en medicatie-Score (MS)

tijdens de piek van het pollenseizoen en tijdens het hele pollen
seizoen (behandelde versus placebo).

- het gemiddelde van elke afzonderlijke symptoom van de SS

o BM32-behandelde patiënten in vergelijking met placebo

o tijdens de pollen piek en de hele pollenseizoen

- het gemiddelde niveau van "welzijn" van de patiënten gemeten aan de hand VAS

tijdens

het graspollenseizoen (behandelde versus placebo)

- Aantal "slechte dagen" gedurende de hele graspollenseizoen

en tijdens de graspollen piek (behandelde versus placebo).

- Aantal symptoomvrije dagen gedurende de hele graspollen

seizoen en tijdens de graspollen piek (behandelde versus placebo).

- Verandering in de huid reactiviteit bepaald door getitreerd SPT (behandeld

versus placebo)

o het vergelijken van het behandelingsjaar 1 en 2 elk van de

uitgangswaarde

o vergelijken huidreactiviteit zoals gemeten op verschillende

momenten tijdens de studie (Bezoeken 2,3,5,8,9,12,15,

en 16)

- De gemiddelde RQLQ in elk behandelingsjaar (behandelde versus placebo)

- Gemiddelde score astma (gegroepeerd per hele graspollenseizoen

en gras pollen piekperiode) (behandelde versus placebo)

Secundaire eindpunten immunogeniciteit zijn als volgt:

- De gemiddelde allergeen-specifieke en Pres-specifieke antilichamen (IgG en IgE) gemeten bij verschillende tijdstippen tijdens het onderzoek (Bezoeken 2,3,5,8,9,10,11,12,15,16, en 17) vergeleken tussen verum behandelde en placebo behandelde patiënten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Specifieke immunotherapie (SIT) is de enige allergeen-specifieke en disease modifying therapeutische modaliteit voor IgE-gemedieerde allergieën. Echter, het huidige klinische gebruik van extracten van allergie veroorzakers (pollen, mijten, dierlijke stoffen) wordt beperkt door vele problemen veroorzaakt door de slechte kwaliteit van de natuurlijke allergeen extracten, met inbegrip van slechte karakterisering, het ontbreken van belangrijke allergenen en verontreinigingen van de API. Omdat dit tot hinderlijke dosering schema's en bijwerkingen leidt en in het ergste geval ernstige en levensbedreigende anafylactische bijwerkingen, is het gebruik van SIT beperkt. Het is daarom zeer gewenst producten te ontwikkelen voor SIT dat deze problemen overwint en een veilig en comfortabel behandeling geeft zodat een groter aantal patiënten kan profiteren. Deze belofte nadert werkelijkheid met een beter begrip van de moleculaire aard van de ziekte-veroorzakende allergenen en het ziekte proces zelf. Pure allergenen kunnen nu worden verkregen met behulp van recombinante expressie en moleculaire wijzigingen van de allergenen kunnen de ontwikkeling van vaccins met minder bijwerkingen en een verbeterde werkzaamheid toelaten. De recombinante eiwitten die in de graspollen vaccin BM32 zitten, zijn de eerste leden van een nieuwe generatie van allergie vaccins die zijn ontworpen om bijwerkingen te minimaliseren en voor de vestiging van een geschikte immunotherapie schema voor alle grote seizoensgebonden en niet-seizoensgebonden allergieën. Ze zijn ontworpen om IgE reactiviteit en T-cellen te verminderen en om de mogelijkheid om de beschermende IgG AL respons tegen

natuurlijke allergenen na vaccinatie te behouden. Hun veiligheid is onderzocht bij graspollen allergische patiënten via huid testen met bijna volledige gebrek aan allergene activiteit. Momenteel is een studie (CS-BM32-002) aan het onderzoeken wat de veiligheid en dosisafhankelijke effecten van 3 subcutane injecties van BM32 op immunologische en klinische reacties op graspollen allergenen bij patiënten die lijden aan graspollen geïnduceerde rhinoconjunctivitis is. In deze studie worden antilichaam reacties op graspollen allergenen onderzocht bij patiënten die behandeld worden met 3 verschillende dosissen van BM32 of een placebo. Klinische effecten worden geëvalueerd door respiratoire blootstelling aan gras pollen allergenen in een blootstelling aan milieufactoren kamer en door getitreerd huidpriktesten. Het doel is het bepalen van een veilige dosis van BM32 die graspollen-specifieke allergische reacties van invloed op van de huid en bij blootstelling in de pollen kamer en leidend tot immunologische veranderingen die waarschijnlijk in verband staan met klinisch effectieve SIT. De studie is gestart in oktober 2011 en zal worden uitgevoerd tot het einde van februari 2012; gegevens zullen beschikbaar zijn in de tweede kwartaal van 2012.

De huidige studie CS-BM32-003 is ontworpen om de veiligheid en de werkzaamheid van een behandeling met BM32 gedurende 2 graspollenseizoenen onder natuurlijke stuifmeel blootstelling te evalueren. 180 gras pollen allergische individuen zullen gerandomiseerd worden in 3 studie-armen (2 dosissen van BM32 + placebo). Na beoordeling van de patiënt tijdens het eerste graspollenseizoen voor screening doeleinden, zullen ze worden gerandomiseerd om 3 maandelijkse injecties te ontvangen voor elk van de volgende 2 graspollenseizoenen en een boost injectie tussen de seizoenen op de gewenste allergeen-specifieke IgG-reactie te behouden. De doses van BM32 wordt 20 mcg en 40 mcg per eiwit component, tenzij de veiligheid en werkzaamheid beoordeling van de studie CS-BM32-002 wijzen op een andere dosis selectie.

Doel van het onderzoek

Primaire werkzaamheid Doeleinden

- het aanhoudende klinische effect van BM32 beoordelen gedurende 2 opeenvolgende behandelingsjaren vergeleken met placebo. Het klinische effect van de BM32 is geëvalueerd door een combinatie Symptoom-Medicatie-Score (SMS), deze wordt opgenomen tijdens de

piek van het graspollenseizoen van elke behandelingsjaar.

het aanhoudende klinische effect van BM32 beoordelen gedurende 2 opeenvolgende behandelingsjaren

vergeleken met placebo. Het klinische effect van de BM32 is geëvalueerd door een combinatie Symptoom-Medicatie-Score (SMS), die wordt opgenomen tijdens het hele graspollenseizoen van elke behandelingsjaar.

- het afzonderlijk beoordelen van het effect van de BM32 op het niveau van allergie symptomen en de

hoeveelheid van stand-by-medicatie die nodig zijn tijdens de piek van het pollenseizoen en

tijdens het hele graspollenseizoen van elke behandelingsjaar. De opgenomen Symptoom-scores (SS) en medicatie-scores (MS) van de patiënten die werden behandeld met BM32

worden vergeleken met die van personen die een placebo krijgen.

- het effect van BM32 op individuele allergische symptomenbeoordelen door het vergelijken van scores van

BM32-behandelde patiënten en patiënten die een placebo kregen voor elke individuele

symptoom.

- het effect van behandeling met BM32 beoordelen op de "welzijn" van de patiënten tijdens de

het graspollenseizoen ,gemeten door middel van een visuele analoge schaal (VAS).

- het effect van behandeling beoordelen met BM32 versus placebo inzake de ernst van gras

pollenallergie door onderzoek van het

- Aantal "slechte dagen" en

- Aantal "symptoomvrije" dagen

tijdens het pollenseizoen.

- het effect van behandeling beoordelen met BM32 versus behandeling met placebo op de huid

reactiviteit op een commercieel verkrijgbaar graspollen extract. De verandering ten opzichte van baseline

in de huid reactiviteit van elk individu wordt gemeten door getitreerd SPT.

- het effect van behandeling beoordelen met BM32 op de kwaliteit van leven van de graspollen

allergische individuen via een

Rhinoconjunctivitis-Quality-of-Life-Questionnaire (RQLQ).

- een **mogelijk effect van de behandeling met BM32 op de symptomen van astma verkennen.

Primaire veiligheidsdoelstelling

- de relatieve veiligheid en verdraagbaarheid van twee verschillende doses van BM32 evalueren

vergelijken met placebo.

Secundaire veiligheid en immunogeniciteit Doelstelling (en)

- de ontwikkeling van immunologische parametersbeoordelen tijdens de behandeling door

het meten van graspollen allergeen-specifieke IgG en IgE, de-novo IgE,

vervoerder specifieke antilichamen in serum monsters van patiënten op verschillende tijdstippen. Vergelijking van de BM32-behandelde versus placebo en binnen de groep ten opzichte van de behandeling jaar met de uitgangssituatie.

- effecten van de subcutane toediening van BM32 beoordelen op de vitale parameters en veiligheid laboratorium parameters.

Onderzoeksopzet

De studie zal uitgevoerd worden over 3 jaar (basisjaar + 2 behandelingsjaren) als een gerandomiseerde, dubbelblinde en placebo-gecontroleerde multi-center studie. 250-270 personen met gevoeligheid voor graspollen zullen worden geselecteerd en 180 zullen worden gerandomiseerd in 2 studie-armen (BM32 en placebo). Het onderzoek zal bestaan uit 17 bezoeken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

7 subcutane injecties: 3 in het eerste behandelingsjaar en 3 in het tweede behandelingsjaar met een afstand van 4 weken voor het graspollenseizoen en 1 boost injectie tussen de 2 jaren in.

Inschatting van belasting en risico

Er is nog geen informatie beschikbaar over de mogelijke bijwerkingen van BM32 hyposensibilisatie behandeling. BM32 hyposensibilisatie therapie wordt momenteel onderzocht in een andere studie, maar de studie loopt nog en de resultaten zijn nog niet beschikbaar. Veiligheid resultaten zijn beschikbaar van een eerste studie met 60 patiënten met een graspollenallergie, waar BM32 of onderdelen van BM32 werden aangebracht op de huid, maar niet geïnjecteerd onder de huid zoals het wordt gedaan in dit onderzoek. Slechts een bijwerking (huiduitslag en jeuk op de nek) werd waargenomen in deze studie, die werd beschouwd als mogelijk gerelateerd aan de toepassing van de BM32. De uitslag werd opgelost binnen dezelfde dag.

Omdat allergieën nooit zeker kan worden voorzien in individuele gevallen, is er altijd de mogelijkheid dat de patiënt de lokale allergische reacties zoals roodheid van de huid, jeuk of striemen op de injectieplaats kan ervaren die normaal gezien na enkele dagen verdwijnen. Er is ook een kans op meer ernstige allergische reacties zoals huiduitslag, blaren, zwelling van het slijmvlies, ademhalingsmoeilijkheden, ontsteking, koorts of zeer zelden een anafylactische shock (allergische collaps van de bloedsomloop) die kunnen levensbedreigend zijn. Naast een onmiddellijke allergische reactie, kunnen allergische symptomen

zich voordoen na enkele uren of dagen (vertraagde allergische reactie).
In het geval van extreme allergische reacties, zijn medische apparatuur voor een noodsituatie en getraind studie personeel op het studiegebied beschikbaar .

Bij subcutane injectie

Een subcutane injectie kan leiden tot voorbijgaande roodheid van de huid en zwelling op de injectieplaats.

Bloedafname

Bloedafname kan tot bloeden / blauwe plekken of irritatie leiden op de prikplaats en in zeldzame gevallen tot ontsteking of sluiting van de betreffende ader, flauwte / instorting of beschadiging van een zenuw.

Huidallergie test (huidpriktest)

De huid allergie test kan leiden tot allergische symptomen zoals hierboven beschreven

Contactpersonen

Publiek

Biomay AG

Lazarettgasse 19
Vienna 1090
AT

Wetenschappelijk

Biomay AG

Lazarettgasse 19
Vienna 1090
AT

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)

- * positieve voorgeschiedenis van graspollen allergie, positieve huidtest reactie op gras pollen extract, Graspollen allergeen-specifieke IgE en rPhl p 1/r p 5-specifieke IgE (ten minste 3.5 kUA/L) tijdens screening visite of binnen 12 maanden voor de screening visite.
- *gematigd tot ernstige symptomen van graspollen allergie tijdens de pollenpiek in de screening periode (exacte definitie van dit criterium is gespecificeerd in de studie referentie manual (SRM))
- *leeftijd tussen 18 en 60 jaar (man/vrouw)
- *patiënt moet de relevante aspecten van het studie protocol kunnen begrijpen en opvolgen.
- *patiënt moet beschikbaar zijn tijdens de studie periode om alle behandelingen en onderzoeken te vervolledigen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- *symptomatische perenniale allergieën of symptomatische seizoensgebonden co-allergieën tijdens het graspollenseizoen
- *atopische dermatitis
- *zwanger of borstvoeding gevend
- *vrouwen die zwanger kunnen worden en geen medisch geaccepteerde contraceptie gebruiken
- *autoimmuun ziektes, immuun deficiënties , immunosuppressie inclusief, immuun-complex-geïnduceerde immunopathie
- *contra-indicatie voor adrenaline
- *ernstige algemene ziektes, maligne ziektes
- * patiënten met langdurige behandeling van systemische corticosteroïden
- *contra-indicaties voor huidpriktest zoals: huid inflammatie in het testgebied, urticaria facticia
- *bronchiale astma, niet gecontroleerd door lage dosis inhalatie corticosteroïden. Dit betekent dat patiënten met een geschiedenis van astma een FEV1 > 70% moeten hebben bij inclusie. Patiënten zonder een voorgeschiedenis van astma moeten FEV1 > 70% of een PEF > 80% bij inclusie hebben
- *chronisch gebruik van beta-blokkers
- * deelname aan een andere klinische studie binnen de maand voor de studie, maar deelname aan een andere studie binnen de maand waarin enkel bloedstalen met of zonder interventies

is aanvaardbaar

*participatie patiënten die deelgenomen hebben aan een pollen SIT studie of een op de markt gebrachte pollen SIT gekregen tijdens de 2 jaar voorafgaand aan de studie

*patiënten die eerder een graspollen SIT hebben gehad, of die deelgenomen hebben aan een klinische studie met graspollen SIT

*risico van non-compliance studie procedures en restricties (bijvoorbeeld misbruik van alcohol, drugs of medicijnen binnen het afgelopen jaar)

*gebruik van verboden medicatie voorafgaande aan de screening (visit 1 en tijdens de studie)

- depot corticosteroiden- 12 weken voor visite 1

- orale corticosteroiden- 8 weken voor visite 1

- hoge dosis inhalatie corticosteroiden - 4 weken voor visite 1

- gebruik van anti-histaminica: 3 dagen voor visite 1 en 2

*patiënten met nasale polypose

*patiënten gevoelig voor Phl p 7 (specifiek IgE aan Phl p 7 en / of Bet v 4 > 0,35 Kua / L)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-07-2012
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-05-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-09-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-09-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-01-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-08-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-08-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-01-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2012-000442-35-NL
CCMO	NL39805.000.12