

Gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek met parallele groepen naar de werkzaamheid en veiligheid van QAW039 bij de behandeling van patiënten met matig tot ernstig constitutioneel eczeem (CQAW039X2201)

Gepubliceerd: 16-07-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Primair: Evaluatie van de werkzaamheid van eenmaal daagse doses van QAW039, gemeten aan de EASI na 12 weken behandeling, in vergelijking met placebo, bij volwassenen met matig tot ernstig constitutioneel eczeem. Evaluatie van veiligheid en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40359

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CQAW039X2201

Aandoening

- Allergische aandoeningen
- Huid- en onderhuidswaarschijf-aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

constitutioneel eczeem; dauwworm

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis Pharma BV
Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: constitutioneel, eczeem, QAW039

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

EASI score in week 12, bijwerkingen.

Secundaire uitkomstmaten

EASI score in week 4 en 8.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Constitutioneel eczeem is een jeukende huidaandoening met fasen van verergering. Het bevindt zich voornamelijk in het gezicht en achter de oren, op de behaarde hoofdhuid, op de romp en de armen en benen. Het ontstaat meestal rond de derde levensmaand. Op de peuterleeftijd bevindt het constitutioneel eczeem zich vooral in de huidplooien bij de gewrichten, zoals de ellebogen, de knieën, de polsen en de enkels. Ook in de hals en de nek blijft het eczeem vaak bestaan. Na het 10e levensjaar zijn voornamelijk de handen, de voeten en de buigzijden van de ellebogen en knieën aangedaan. Bij een deel van de volwassen patiënten is het eczeem met name aanwezig in het gezicht (de oogleden, bovenlip), de hals en de nek. Het gaat vaak gepaard met verhoogde IgE warden en een persoonlijke of familieanamnese met allergieën, allergische rhinitis en astma. Volgens onderzoek is de prevalentie van constitutioneel eczeem in Europa minstens 10-15% van de kinderen.

Lokale applicatie van steroïden is de hoeksteen van de behandeling, maar de waarde hiervan is beperkt doordat deze alleen kortdurend kunnen worden toegepast op relatief kleine lichaamsoppervlakken. Gebruik op lange termijn wordt niet aanbevolen vanwege lokale en systemische bijwerkingen, zoals huidatrofie, beïnvloeding van hormonale systemen en groeiachterstand bij

kinderen). Behandelopties voor patiënten die niet uitkomen met lokale therapie zijn o.a. fototherapie, methotrexaat en cyclosporine.

QAW039 is een zeer selectieve en potente orale antagonist van prostaglandine D₂, dat zich aan de CRTh₂ receptor bindt. CRTh₂ remming leidt tot klinische effectiviteit bij astma en allergische rhinitis. Het aantal CRTh₂ receptoren op circulerende T-cellen en eosinofielen van patiënten met constitutioneel eczeem is gecorreleerd aan de ernst van de ziekte. Zie de investigator brochure voor meer informatie over het werkingsmechanisme.

In deze non-confirmatory trial wordt de werkzaamheid en veiligheid QAW039 geëvalueerd bij volwassenen met constitutioneel eczeem gedurende 12 weken.

Doel van het onderzoek

Primair: Evaluatie van de werkzaamheid van eenmaal daagse doses van QAW039, gemeten aan de EASI na 12 weken behandeling, in vergelijking met placebo, bij volwassenen met matig tot ernstig constitutioneel eczeem. Evaluatie van veiligheid en verdraagbaarheid.

Secundair: : Evaluatie van de werkzaamheid van eenmaal daagse doses van QAW039, gemeten aan de EASI na 4 en 8 weken behandeling.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd dubbelblind fase placebogecontroleerd II onderzoek met parallelle groepen. Randomisatie (3:1) naar behandeling met:

1. QAW039: 450 mg oraal, 1 maal per dag.
2. Placebo.

Screening 4 weken, behandeling 12 weken, follow-up 8 weken.

Hulpmedicatie.

Ca. 92 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met QAW039 of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: 10 bezoeken in ca. 24 weken.

Lichamelijk onderzoek 4x.

Bloedonderzoek 10x (5-65 ml/keer, 345 ml in totaal).

Zwangerschapstest 4x.

Huidtest 4x.

Huidbiopsie 2x.

ECG 6x.

Vragenlijsten (4) 7x.

Dagelijks dagboekje (medicatiegebruik en klachten).

Als de huidtest (plakkers) van bezoek 2/3 negatief is, wordt deze bij bezoek 7/8 niet herhaald en kan bezoek 7 vervallen.

Optionele substudies:

- * Farmacogenetisch bloedonderzoek (10 ml bloed).
- * Biomarkeronderzoek (3x extra huidbiopsie).
- * Maken van foto*s van eczeemplekken in gezicht.

Contactpersonen

Publiek

Novartis Pharma BV

Raapopseweg 1
Arnhem 6834 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis Pharma BV

Raapopseweg 1
Arnhem 6834 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, leeftijd 18-65 jaar.
- * Constitutioneel eczeem (zie protocol pagina 34 voor details).
- * Stabiele ziekte, EASI score ≥ 15 bij screening.
- * Minstens één keer behandeld met lokale steroïden of lokale calcineurine remmers of niet in staat om lokale middelen te gebruiken (bijv. contra-indicaties, bijwerkingen) en kandidaat voor of vroeger behandeld met systemische middelen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Anamnese met ernstige allergische reacties op welk allergeen ook (zie protocol pagina 35 voor details).
- * Klinisch belangrijke ECG afwijkingen (zie protocol pagina 35 voor details).
- * Bekend met long QT syndroom of QTc (Fridericia methode) verlengd bij screening (>450 ms voor mannen en vrouwen).
- * Gebruik van lokale receptgeneesmiddelen binnen 2 weken voor de eerste dosering studiemedicatie. Uitzondering: zie protocol pagina 35 voor details.
- * Recente eerdere systemische behandeling. zie protocol pagina 35 voor soorten en washout.
- * Patiënten op onderhoudsimmunotherapie die of begonnen zijn met hun allergeen specifieke behandeling of die een klinisch relevante verandering in hun behandeling hebben gehad in de laatste maand.
- * Hoge dosering statines (zie protocol pagina 36 voor details).
- * Excessieve blootstelling aan UV licht in de 3 weken voor de screening (zie protocol pagina 36 voor details).
- * BMI < 17 of > 40 kg/m².
- * Zwangerschap en borstvoeding. Inadequate anticonceptie, indien van toepassing.
- * Ernstige comorbiditeit (zie protocol pag. 37 voor details).

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:	20-11-2013
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	QAW039
Generieke naam:	QAW039

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-11-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-12-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-03-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-03-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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.

Register

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2012-005321-78-NL

NL45361.060.13