

Gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek met meerdere doseringen naar de klinische werkzaamheid, veiligheid, verdraagbaarheid, dosisrelatie, farmacokinetiek en farmacodynamiek van CJM112 bij patiënten met matige tot ernstige hidradenitis suppurativa

Gepubliceerd: 02-04-2015 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

1. Het bepalen van de werkzaamheid van 300 mg CJM112 bij patiënten met chronische hidradenitis suppurativa (HS), door de klinische responder rate te bepalen op week 16.2. Om de veiligheid en verdraagzaamheid van CJM112 bij patiënten met chronische...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Huid- en onderhuidswiefselaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41960

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CCJM112X2202

Aandoening

- Huid- en onderhuidswiefselaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Hidradenitis suppurativa; Etterende haarzakjesontsteking

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharama B.V. (sponsor van het onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Effectiviteit, Hidradenitis Suppurativa, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Klinische responder rate is het deel (%) van de deelnemers aan de studie dat ten minste een 2 punts vermindering bereikt op de hidradenitis suppurativa (HS) - Physician Global Assessment (HS-PGA) score.

Secundaire uitkomstmaten

2. Alle veiligheidsmaatregelen: Lichamelijk onderzoek, vitale functies, ECG, adverse events (met name infecties), laboratorium onderzoek m.b.t. veiligheid.
3. Klinische responder rate is het deel (%) van de deelnemers aan de studie dat ten minste een 2 punts vermindering ten opzichte van de baseline heeft op de hidradenitis suppurativa - Physician Global Assessment (HS-PGA) score.
4. Bloed verzamelen voor de bepaling van de totale hoeveelheid CJM112, de totale hoeveelheid IL-17A (homodimeer) en de totale hoeveelheid IL-17AF (heterodimeer) in het serum.
5. Bloed verzamelen voor de bepaling van CJM112 antilichamen in het serum.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Deze studie is bedoeld als een proof of concept (PoC) studie van CJM112 in hidradenitis suppurativa (HS). Het doel van de studie is om de klinische werkzaamheid, veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van CJM112 te beoordelen en om de dosis-effect relatie van CJM112 in matige tot ernstige chronische HS patiënten te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

1. Het bepalen van de werkzaamheid van 300 mg CJM112 bij patiënten met chronische hidradenitis suppurativa (HS), door de klinische responder rate te bepalen op week 16.
2. Om de veiligheid en verdraagzaamheid van CJM112 bij patiënten met chronische hidradenitis suppurativa (HS) te beoordelen.
3. Het bepalen van de werkzaamheid van CJM112 bij patiënten met chronische HS d.m.v. de klinische responder rate op andere momenten dan week 16.
4. Evaluatie van de farmacokinetiek en farmacodynamiek van CJM112 in HS patiënten na meerdere subcutane toedieningen.
5. Om de immunogeniciteit te evalueren (IG).

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, dubbelblind, multicenter, nonconfirmatory, onderzoek bij patiënten met matige tot ernstige chronische HS in parallelle groepen. Het onderzoek bestaat uit een screeningsperiode van ongeveer 4 weken en twee opeenvolgende behandelperiodes van 16 weken (periode 1 en verlengingsperiode 2) en ongeveer 12 weken follow-up. Patiënten worden gerandomiseerd in een 2:1:1 verhouding naar één van de volgende drie behandelingsreeksen:

Behandelingsreeks 1: 300 mg CJM112 subcutaan (s.c.) in periode 1; placebo s.c. in verlengingsperiode 2 (n = 30)

Behandelingsreeks 2: Placebo s.c. in periode 1; 50 mg CJM112 s.c. in verlengingsperiode 2 (n = 15)

Behandelingsreeks 3: Placebo s.c. in periode 1; 300 mg CJM112 s.c. in verlengingsperiode 2 (n = 15)

Tijdens elke behandelingsperiode ontvangen de patiënten 10 doseringen. Studie medicatie wordt subcutaan (s.c.) in het ziekenhuis toegediend. De eerste vijf doseringen zullen wekelijks worden toegediend, gevolgd door vijf tweewekelijkse toedieningen. Het gekozen primaire eindpunt is de klinische respons (gebaseerd op responders gedefinieerd als een 2 punt verlaging van de -PGA-score ten

opzichte van baseline).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandelingsreeks 1: Periode 1 (16 weken): CJM112, 300 mg s.c. Verlengingsperiode 2 (16 weken): Placebo s.c. Behandelingsreeks 2: Periode 1 (16 weken): Placebo s.c. Verlengingsperiode 2 (16 weken): CJM112, 50 mg s.c. Behandelingsreeks 3: Periode 1 (16 weken): Placebo s.c. Verlengingsperiode 2 (16 weken): CJM112, 300 mg s.c.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

Studieduur ca 11 maanden. ca 24 bezoeken. 3-4 uur per bezoek

Lichamelijk onderzoek (inclusief huid): 17 keer

Bloedonderzoek: 16 visites (44 keer prikken, 3-33 ml per keer)

Urine onderzoek: 16 keer

ECG: 16 keer

Huidtest: 12 keer

Echografie: 5 keer

Invullen vragenlijsten (6): varieert van 2 keer (symptomen) tot 15 keer (pijn).

De andere: 10x, 13x, 13x, 14x.

Subcutane injecties: 10 keer 2x.

Optioneel:

Farmacogenetisch/-genomics bloedonderzoek (6 ml): 1 keer

Foto's van de huid: 5 keer

Huid Biopsie: 5 keer

Er is sprake van verboden co-medicatie en mogelijk uitstel van een operatie met ruime excisie van het aangedane weefsel.

Risico en ongemakken:

CJM112 is nog in de ontwikkelingsfase. Er zijn ongeveer 30 patiënten met dit middel behandeld. Daarom zijn nog niet alle mogelijke bijwerkingen bekend. We weten van andere geneesmiddelen die op CJM112 lijken en waarvan al wel meer bekend is, dat dit soort geneesmiddelen onderstaande bijwerkingen kunnen veroorzaken:

- * Meer kans op een infectie. De meestvoorkomende infecties zijn niet ernstige luchtweginfecties van mond, neus en keel.
- * Meer kans op diarree, een loopneus en rode, geïrriteerde ogen.

De volgende onderzoekstesten kunnen de genoemde risico's met zich meebrengen.

- * Bloedprikken: Flauwvallen, pijn en/of een blauwe plek. Zelden ontstaat een korstje of een infectie op de prikplaats.
- * De s.c. injecties met de onderzoeksmedicatie: Kan wat pijn doen. De prikplaats kan wat rood of blauw worden en kan jeuken.
- * De huidtesten: De plakstrips kunnen wat last veroorzaken. Ze veroorzaken

zelden schade, zoals een kleine bloeding.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 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)

1. Mannelijke en vrouwelijke patiënten van 18 tot 65 jaar met klinisch gediagnosticeerde chronische HS gedurende minstens 1 jaar (voorafgaand aan de screening) die een eerdere behandeling met antibiotica hebben ondergaan.
2. Gewicht tussen 50 kg en 150 kg.

3. HS-PGA score van minimaal matige ernst ten tijde van de inclusie met minstens 4 inflammatoire abcessen en / of knobbeltjes. HS laesies moeten aanwezig zijn op ten minste twee verschillende anatomische gebieden, en ten minste één gebied moet minimaal Hurley stadium II (matig) zijn.;Zie protocol voor andere criteria en meer details.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerder gebruik van biologicals of andere gespecificeerde co-medicatie
2. Het gebruik van een systemische behandeling voor HS in de laatste 4 weken voorafgaande aan de randomisatie
3. Aanwezigheid van meer dan 25 drainerende fistels op moment van baselien visite.
4. Chirurgische behandeling van HS in de laatste 4 weken voorafgaand aan de randomisatie / eerste behandeling.
5. Vruchtbare vrouwen en seksueel actieve mannen die niet bereid zijn om een condoom te gebruiken tijdens het vrijen zolang zij studiemedicatie gebruiken en gedurende 15 weken na het stoppen van de experimentele medicatie.
6. Bewijs van een actieve tuberculose bij de screening
7. Geschiedenis van ernstige systemische Candida-infecties of bewijs van candidiasis gedurende de laatste twee weken
8. Actieve systemische of huidinfecties (anders dan een gewone verkoudheid of HS-gerelateerde infecties) gedurende de twee weken voor de randomisatie / eerste behandeling
9. Vaccinaties met levend vaccin (inclusief neusspray griepvaccin) vanaf 6 weken voor de randomisatie.;Zie protocol voor andere criteria en meer details.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 18-08-2015
Aantal proefpersonen: 15
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: CJM112
Generieke naam: CJM112

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-04-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-05-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-11-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-03-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-12-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2016
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
EudraCT	EUCTR2014-004731-39-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02421172
CCMO	NL52350.078.15