

Een dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd, multicenter veldonderzoek om de werkzaamheid en veiligheid van HDM-SPIRE te onderzoeken bij deelnemers met een voorgeschiedenis van door huisstofmijt geïnduceerde rhinoconjunctivitis

Gepubliceerd: 23-09-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het beoordelen van de werkzaamheid van HDM-SPIRE (HDM Synthetic Peptide Immuno-Regulatory Epitopes) voor de vermindering van symptomen en het gebruik van reddingsmedicatie voor huisstofmijtallergie bij deelnemers met klinisch relevante symptomen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Allergische aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42005

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HDM-SPIRE TH005

Aandoening

- Allergische aandoeningen

Synoniemen aandoening

Huisstofmijt geïnduceerde Rhinoconjunctivitis; Huisstofmijt allergie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Circassia Ltd.

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry;Circassia Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Allergie, Huisstofmijt, Rhinoconjunctivitis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gemiddelde gecombineerde score (CS) tijdens de PAC3 periode in de
HDM-SPIRE-behandel groep vergeleken met de gemiddelde CS in de placebo groep

Secundaire uitkomstmaten

- Klinisch globaal veranderingsbeeld bij symptomen van rhinoconjunctivitis in de
HDM-SPIRE groep vergeleken met placebo aan het einde van de studie
- Gemiddelde TRSS in de HDM-SPIRE groep vergeleken met placebo in de PAC3 periode
- Gemiddelde componenten score van de TRSS (nasale en niet-nasale) in de
HDM-SPIRE groep vergeleken met placebo in de PAC3 periode
- Gemiddelde RMS in de HDM-SPIRE groep vergeleken met placebo in de PAC3 periode
- Gemiddelde Rhinoconjunctivitis vragenlijst over kwaliteit van leven (RQLQ) in
de HDM-SPIRE groep vergeleken met placebo in de PAC3 periode
- Aantal dagen dat deelnemers geen matige of ernstige symptomen van
rhinoconjunctivitis hebben (RSS) zonder gebruik van reddingsmedicatie in de
HDM-SPIRE groep vergeleken met placebo in de PAC3 periode

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Klinische uitingen van huisstofmijtallergie (HDM-allergie) zijn o.a. rhinoconjunctivitis, astma en eczeem.

Allergische rinitis treft tussen 10% en 30% van alle volwassenen en tot 40% van alle kinderen; wereldwijd 400 miljoen mensen. In Europa wisselt de prevalentie van HDM-allergie per geografische regio, maar een toename van de prevalentie van sensibilisatie voor HDM treedt in heel Europa op, correlerend met de toename van allergische ziekten.

De behandeling van huisstofmijt-geïnduceerde rhinoconjunctivitis, astma en eczeem bestaat uit het vermijden van allergenen en medicatie. Het kan echter moeilijk zijn allergenen binnenshuis te vermijden en er is geen medicatie beschikbaar voor een definitieve behandeling van de symptomen van rhinoconjunctivitis, astma of eczeem.

Op dit moment wordt gewerkt aan de ontwikkeling van HDM-SPIRE (HDM Synthetic Peptide Immuno-Regulatory Epitopes) voor de behandeling van HDM-allergie. Het is ontworpen op basis van een gekozen set van zeven peptiden die enerzijds interageren met T-cellen om tolerantie te induceren, maar anderzijds te kort zijn om IgE op mestcellen en basofielen met elkaar te verbinden, waardoor de ongewenste bijwerkingen van traditionele immunotherapie met hele allergeenextracten aanzienlijk worden verminderd.

Doel van het onderzoek

Het beoordelen van de werkzaamheid van HDM-SPIRE (HDM Synthetic Peptide Immuno-Regulatory Epitopes) voor de vermindering van symptomen en het gebruik van reddingsmedicatie voor huisstofmijtallergie bij deelnemers met klinisch relevante symptomen.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, parallelgegroepeerd, multicenter veldonderzoek waarbij 3 doseringsregimes HDM-SPIRE worden toegediend met een interval van 4 weken gedurende 28 weken. Deelnemers bezoeken het onderzoekscentrum voor screening en voor toediening van het onderzoeksmiddel, en voor periodieke beoordeling van veiligheid en werkzaamheid. Deelnemers vullen ook een elektronisch dagboek in (e-dagboek) gedurende vier perioden van 3 weken. Deze dagboeken leggen de primaire werkzaamheidsvariabele-gegevens vast (symptoomscores en geneesmiddelengebruik), evenals andere door de patiënt gerapporteerde gegevens.

Onderzoeksproduct en/of interventie

-8 x placebo met tussenpozen van 4 weken -4 x 12 nmol HDM-SPIRE gevolgd door 4 x placebo met tussenpozen van 4 weken -4 x 12 nmol HDM-SPIRE met tussenpozen van 4 weken gevolgd door een tweede serie van 4 x 12 nmol HDM-SPIRE met tussenpozen van 4 weken -4 x 20 nmol HDM-SPIRE gevolgd door 4 x placebo met tussenpozen van 4 weken

Inschatting van belasting en risico

HDM-SPIRE is onderzocht in twee klinische onderzoeken, beide uitgevoerd in Canada. Voor deze onderzoeken zijn in totaal ongeveer 200 proefpersonen aangeworven.

In een onderzoek met toenemende doses (Circassia E001) werden 4 toedieningen van HDM-SPIRE (0,03-12 nmol) beoordeeld die 4 weken na elkaar werden gegeven. Aangetoond werd dat alle doses tot en met 12 nmol goed werden verdragen waarbij geen veiligheidsrisico's werden geconstateerd. In een tweede onderzoek (Circassia E002), waarbij blootstelling aan HDM-allergeen in een Environmental Exposure Chamber (EEC) plaatsvond, werd geconstateerd dat een dosis van 12 nmol HDM-SPIRE effectief was voor de behandeling van de symptomen van rhinoconjunctivitis en effectiever bleek te zijn dan lagere doses (doses van 3 of 6 nmol).

Alle in dit onderzoek beoordeelde doses en doseringsschema's werden goed verdragen en er werden geen veiligheidsrisico's gemeld.

De proefpersonen krijgen 8 intradermale injecties met 100µl HDM-SPIRE. De veiligheid en verdraagbaarheid worden beoordeeld door het vastleggen van bijwerkingen, een lichamelijk onderzoek, vitale functies, laboratoriumwaarden, longfunctietests en lokale reacties op de injectieplaats gedurende een periode van 52 weken.

Contactpersonen

Publiek

Circassia Ltd.

The Magdalen Centre, Oxford Science Park NA
Oxford OX4 4GA
GB

Wetenschappelijk

Circassia Ltd.

The Magdalen Centre, Oxford Science Park NA
Oxford OX4 4GA
GB

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)

- Man of vrouw, in de leeftijd van 18-70 jaar.
 - Een betrouwbare voorgeschiedenis met matige tot ernstige rhinoconjunctivitis (niezen, loopneus, jeukende neus, verstopte neus en/of jeukende ogen, rode ogen, waterige ogen en/of jeukend oor/gehemelte) na blootstelling aan huisstofmijt gedurende minimaal 1 jaar, die in het afgelopen jaar minimaal één keer een symptomatische behandeling vereiste.
 - Gemiddelde TRSS (Total Rhinoconjunctivitis Symptom Score) *10 voor 4 nasale symptomen en 4 niet-nasale symptomen over een periode van 7 opeenvolgende dagen vóór het screeningsbezoek 1B/C.
 - Ook Der p of Der f specifiek immunoglobuline E (IgE) elk * 0,35 kU/l gemeten door ImmunoCAP®.
 - Positieve huidpriktest (bij voorkeur met de ALK-Abello allergeenextract-test) voor ook Der p of Der f met een bulddiameter van minimaal 5 mm (gemiddelde van langste en orthogonale diameter) groter dan deze geproduceerd door de negatieve controle. De negatieve controle moet <2 mm voor een valide test.
 - Schriftelijke geïnformeerde toestemming geven.
- Extra inclusiecriteria aan het einde van de baseline-evaluatieperiode
- Gemiddelde TRSS *12 van 4 nasale symptomen en 4 niet-nasale symptomen tijdens de BAE-periode (periode van 3 weken voorafgaand aan randomisatie).
 - Het e-dagboek ingevuld tijdens de BAE op minimaal 16 dagen (>75% van de gevallen).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Diagnose van astma met Global Initiative for asthma (GINA) stap 3 (www.ginasthma.org) of een hogere behandeling.

- In geval van astma: heeft een achteruitgang van de astma ervaren die resulteerde in een spoedbehandeling of ziekenhuisopname in de 12 maanden vóór randomisatie, of heeft een levensbedreigende astma-aanval gehad (bijv. één waarvoor intubatie en mechanische ventilatie nodig was) op enig moment in het verleden.
 - Een orale of parenterale corticosteroïde gebruikt op enig moment binnen 1 maand voorafgaand aan het screeningsbezoek 1B/C.
 - Astma die een hoge dosis inhalatiecorticosteroïden (ICS) vereist of anti-IgE therapie in de 6 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek 1B/C.
 - Geforceerd expiratoir volume in 1 seconde (FEV1) <80% van voorspelde waarde, of ander bewijs van deels gecontroleerde of ongecontroleerde astma.
 - Klinisch significante, versturende symptomen van allergie voor lokale seizoensgebonden allergenen (bijv. ambrosia, bijvoet, boom, gras of schimmel) en kan de BAE-periode en de laatste post-administration collection-periode (PAC-periode) niet afronden in week 50-52 (PAC3) buiten de respectievelijke allergieseizoenen.
 - IgE $\geq 0,35$ kU/l voor andere langdurige allergenen (bijv. dierlijke huidschilfers, kakkerlak, schimmel) die tijdens het onderzoek niet kunnen worden vermeden, of waarbij monsternamen van stof of stofzuiger in het huis van de deelnemer voor deze allergenen significante waarden aantonen, geanalyseerd door Indoor biotechnologies Allergen Analysis Service.
 - Van plan zijn om minimaal 7 dagen weg te zijn tijdens de laatste PAC-periode in week 50-52 (PAC3), of met een levensstijl die wijst op een hoge waarschijnlijkheid op meer dan 7 dagen afwezigheid tijdens de PAC3-periode.
 - immuunonderdrukkende behandeling in de 3 maanden voorafgaand aan bezoek 1B/C (met uitzondering van steroïden voor allergische symptomen en astmasymptomen).
 - Eerdere immunotherapiebehandeling met een allergeenproduct voor huisstofmijt gedurende meer dan 1 maand in de 5 jaar voorafgaand aan de screening.
 - Voorgeschiedenis van significante terugkerende acute sinusitis, gedefinieerd als 2 episoden per jaar in de laatste 2 jaar die allemaal een antibiotische behandeling vereisten, of een voorgeschiedenis van chronische sinusitis, gedefinieerd als sinussymptomen die langer dan 12 weken aanhielden en die 2 of meer belangrijke factoren of 1 belangrijke factor en 2 minder belangrijke factoren omvatten. Belangrijke factoren zijn gedefinieerd als gezichtspijn of -druk, verstopte neus of neusblokkade, loopneus of purulentie of doorzichtige afscheiding uit de neus, purulentie in de neusholte, of verminderd of verlies van reukvermogen. Minder belangrijke factoren zijn gedefinieerd als hoofdpijn, koorts, slechte adem, tandpijn, hoesten en pijn en druk in of overlopen van het oor.
- Extra exclusiecriteria aan het eind van de BAE
- Gebruik van een oraal of parenteraal corticosteroïde tijdens de BAE-periode.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-12-2014
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	N/A
Generieke naam:	HDM-SPIRE 12nmol

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	23-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen

	(Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

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	EUCTR2014-001662-94-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02150343
CCMO	NL49602.072.14