

Veiligheid en effect van LEO 90100 aerosolschuim op de HPA-as en het calciummetabolisme bij adolescente proefpersonen (in de leeftijd van 12 tot <17 jaar) met plaque psoriasis

Een fase 2-onderzoek ter evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van een eenmaal daagse lokale behandeling met LEO 90100 aerosolschuim bij adolescente proefpersonen met plaque psoriasis

Gepubliceerd: 17-11-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van de huidige fase 2 studie is om de veiligheid, farmacodynamiek (effect op de HPA-as en calcium metabolisme) en de farmacokinetiek van LEO 90100 bij adolescente patiënten met plaque psoriasis te evalueren. Patiënten worden gedurende 4...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Epidermale en dermale aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42757

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een 4-weken durend onderzoek in adolescenten met Psoriasis Vulgaris.

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Plak Psoriasis, Psoriasis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leo Pharma

Overige ondersteuning: LeoPharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Psoriasis, Psoriasis Vulgaris

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Bijwerkingen
- Proefpersonen met serumcortisolconcentratie van ≤ 18 mcg/dl op 30 minuten na

ACTH-challenge in week 4

- Verandering in voor albumine gecorrigeerd serumcalcium vanaf baseline (SV2) tot week 4

- Verandering in calciumuitscheiding vanaf baseline (SV2) tot week 4 in 24-uursurine

- Verandering in verhouding calcium:creatinine vanaf baseline (SV2) tot week 4 in 24-uursurine

Secundaire uitkomstmaten

- Proefpersonen met serumcortisolconcentratie van ≤ 18 mcg/dl op zowel 30 als 60 minuten na ACTH-challenge in week 4

- Verandering in verhouding calcium:creatinine vanaf baseline (SV2) tot week 4 in spot-urine
- Proefpersonen met 'behandelingssucces' (d.w.z. 'vrij' of 'bijna vrij' voor proefpersonen met minstens 'matige' ziekte bij baseline, 'vrij' voor proefpersonen met 'lichte' ziekte bij baseline) volgens de algehele beoordeling door de arts van de ernst van de ziekte op het lichaam in week 4
- Proefpersonen met 'behandelingssucces' (d.w.z. 'vrij' of 'bijna vrij' voor proefpersonen met minstens 'matige' ziekte bij baseline, 'vrij' voor proefpersonen met 'lichte' ziekte bij baseline) volgens de algehele beoordeling door de arts van de ernst van de ziekte op de hoofdhuid in week 4
- Percentage verandering in Psoriasis Area and Severity Index (PASI, index van psoriasisoppervlak en -ernst) vanaf baseline (V1) tot week 4
- Proefpersonen met 'behandelingssucces' (d.w.z. 'vrij' of 'zeer licht') volgens de algehele beoordeling door de proefpersoon van de ernst van de ziekte op het lichaam in week 4
- Proefpersonen met 'behandelingssucces' (d.w.z. 'vrij' of 'zeer licht') volgens de algehele beoordeling door de proefpersoon van de ernst van de ziekte op de hoofdhuid in week 4
- Verandering in jeuk, zoals beoordeeld aan de hand van de Visual Analogue Scale (VAS) vanaf baseline (V1) tot week 4

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De meerderheid van de betrokken patiënten hebben milde tot matige variant en kan worden behandeld met topische therapieën. In de groep van patiënten met matige tot ernstige psoriasis zijn de huidige therapieën ook geschikt, hetzij als aanvulling op fotherapie, systemische of biologische middelen. Één van de voordelen van topische therapieën is een verminderd risico van systemische toxiciteit in vergelijking met andere behandelingen. De meest gebruikte topische therapie bij volwassenen zijn corticosteroïden en vitamine D analogen hetzij alleen of in combinatie.

De vaste combinatie van calcipotriol 50 mcg / g (als monohydraat) en betamethason 0,5 mg / g (als dipropionaat) in een zalf en gel/topische suspensieformulering voor lichaam en hoofdhuid zijn al meerdere jaren voor volwassenen op de markt. Deze producten worden verkocht in de Verenigde Staten onder de handelsnaam Taclonex® en in Europa onder handelsnamen zoals Daivobet®, Dovobet en Xamiol®. De FDA heeft onlangs goedkeuringen verleend voor de behandeling van psoriasis op de hoofdhuid met Taclonex® Topische suspensie bij adolescente patiënten van 12-17 jaar en behandeling van psoriasis vulgaris met Taclonex® Zalf bij adolescente patiënten van 12-17 jaar.

Psoriasis is een chronische, terugkerende ziekte waarvoor geen methode voor genezing bestaat. Ondanks de beschikbaarheid van de huidige behandel opties, bereiken veel patienten geen optimale controle over hun psoriasis.

Therapietrouw kan de grootste belemmering voor succes zijn met actuele therapieën. De factoren die de therapietrouw verhinderen zijn onder andere frustratie met betrekking tot de werkzaamheid van de medicatie, slordigheid en een tijdrovende en lastige toepassing.

Om aan deze behoefte te voldoen heeft LEO een nieuwe formulering van calcipotriol/betamethason dipropionaat (BDP) ontwikkeld, waarvan werd aangetoond dat het effectiever is dan Daivobet ® zalf met een vergelijkbaar veiligheidsprofiel bij volwassenen, waaronder systemisch veiligheid. De schuim formulering kan cosmetisch meer aanvaardbaar en gebruiksvriendelijker zijn dan zalf en daarom mogelijk leiden tot een betere naleving.

Doel van het onderzoek

Het doel van de huidige fase 2 studie is om de veiligheid, farmacodynamiek (effect op de HPA-as en calcium metabolisme) en de farmacokinetiek van LEO 90100 bij adolescente patiënten met plaque psoriasis te evalueren. Patiënten worden gedurende 4 weken eenmaal daags behandeld.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is opgezet als een internationaal, multicenter, prospectief, open-label, niet-gecontroleerd, 4 weken durend onderzoek met één behandelgroep van adolescente proefpersonen (in de leeftijd van 12 tot <17 jaar) met plaque

psoriasis.

Onderzoeksproduct en/of interventie

See Study population (in Dutch)

Inschatting van belasting en risico

Als uw kind meedoet aan dit onderzoek, zal hij of zij een nieuw geneesmiddel ontvangen. Er is weinig bekend over de effecten en bijwerkingen van dit medicijn bij kinderen. Dit is een nadeel. Als deze behandeling de aandoening verbetert, is dat een voordeel.

Onderzoek op de bloedmonsters van uw kind levert mogelijk geen direct voordeel op voor uw kind. De informatie kan echter nuttig zijn om nieuwe behandelingen voor psoriasis te ontwikkelen en patiënten op te sporen die in de toekomst van behandeling kunnen profiteren.

Contactpersonen

Publiek

Leo Pharma

Industriparken 55
Ballerup 2750
DK

Wetenschappelijk

Leo Pharma

Industriparken 55
Ballerup 2750
DK

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Voornaamste inclusiecriteria (alle proefpersonen)

- Adolescente proefpersonen (in de leeftijd van 12 jaar tot en met 16 jaar en 11 maanden).;Voornaamste inclusiecriteria (voor proefpersonen die testen aan de HPA-as ondergaan):
- Plaque psoriasis op romp en/of ledematen die minstens 2% BSA treft.
- Plaque psoriasis op de hoofdhuid die minstens 10% van het totale hoofdhuidoppervlak treft.
- Een totale psoriatische aantasting op romp, ledematen en hoofdhuid van niet meer dan 30% BSA.
- PGA-score van minstens licht op de romp en/of ledematen bij SV1, SV2 en V1.
- PGA-score van minstens licht op de hoofdhuid bij SV1, SV2 en V1.
- Een voor serumalbumine gecorrigeerd calcium onder de hoogste referentielimiet bij SV2.
- Vrouwelijke proefpersonen:
mogen niet in staat zijn om kinderen te krijgen, d.w.z. premenarchaal of met een bevestigde klinische voorgeschiedenis van steriliteit (bv. de proefpersoon heeft geen baarmoeder of heeft tubaligatie ondergaan) of
moeten in het geval zij wel kinderen kunnen krijgen voorafgaand aan de onderzoeksbehandeling een bevestigde negatieve zwangerschapstest hebben om zwangerschap uit te sluiten.
- Vrouwelijke proefpersonen die kinderen kunnen krijgen, moeten bereid zijn vanaf opname in het onderzoek tot aan de voltooiing ervan een zeer effectieve anticonceptiemethode toe te passen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Plaque psoriasis op romp en/of ledematen die minstens 10% BSA treft.
- Plaque psoriasis op de hoofdhuid die minstens 20% van het totale hoofdhuidoppervlak treft.
- PGA-score van minstens matig op de romp en/of ledematen bij SV1, SV2 en V1.
- PGA-score van minstens matig op de hoofdhuid bij SV1, SV2 en V1.
- Normale functie van de HPA-as bij SV2 (serumcortisolconcentratie hoger dan 5 mcg/dl vóór ACTH-challenge en serumcortisolconcentratie hoger dan 18 mcg/dl 30 minuten na ACTH-challenge).
- Een voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor welk bestanddeel dan ook van LEO 90100.
- Systemische behandeling met biologische therapieën (al dan niet in de handel)

verkrijgbaar), met een mogelijk effect op psoriasis van de hoofdhuid en/of het lichaam binnen de volgende periode voorafgaand aan V1 en gedurende het onderzoek:

- a. etanercept - binnen 4 weken voorafgaand aan V1
 - b. adalimumab, infliximab - binnen 2 maanden voorafgaand aan V1
 - c. ustekinumab - binnen 4 maanden voorafgaand aan V1
 - d. onderzoeksmiddelen - binnen 4 weken/5 halfwaardetijden (afhankelijk van welke langer duurt) voorafgaand aan V1
- Systemische behandeling met andere dan biologische therapieën met een mogelijk effect op psoriasis van de hoofdhuid en/of het lichaam (bv. methotrexaat, retinoïden, immunosuppressiva) binnen 4 weken voorafgaand aan V1 of gedurende het onderzoek.
 - PUVA-therapie binnen 4 weken voorafgaand aan V1.
 - UVB-therapie binnen 2 weken voorafgaand aan V1 of gedurende het onderzoek.
 - Elke topische behandeling op de hoofdhuid en het lichaam die corticosteroïden en vitamine D bevat (met uitzondering van verzachtende middelen en medicinale shampoo zonder steroïden) binnen 2 weken voorafgaand aan V1 of gedurende het onderzoek.
 - Systemische suppletie van calcium, vitamine D > 400 IE/dag, antacida, diuretica, anti-epileptica, difosfonaten of calcitonine binnen 4 weken voorafgaand aan SV2 of gedurende het onderzoek. (Opmerking: stabiele dosis vitamine D-suppletie ≤ 400 IE/dag is toegestaan, mits er gedurende de onderzoeksperiode geen dosisaanpassingen plaatsvinden.); Voornaamste exclusiecriteria (voor proefpersonen die testen aan de HPA-as ondergaan):
 - Een voorgeschiedenis van ernstige allergie, allergische astma of ernstige allergische huiduitslag.
 - Bekende of vermoedelijke overgevoeligheid voor een van de bestanddelen van CORTROSYN® (inclusief ACTH/cosyntropine/tetracosactide).
 - Systemische behandeling met corticosteroïden (inclusief geïnhaleerde en nasale steroïden) binnen 12 weken voorafgaand aan SV2 of gedurende het onderzoek.
 - Oestrogeentherapie (inclusief anticonceptiemiddelen) of andere medicatie met een bekende invloed op de cortisolspiegels of de integriteit van de HPA-as binnen 4 weken voorafgaand aan SV2 of gedurende het onderzoek.
 - Enzyminduceerders (bv. barbituraten, fenytoïne, rifampicine) binnen 4 weken voorafgaand aan SV2 of gedurende het onderzoek.
 - Systemische of topische cytochroom P450-remmers (bv. ketoconazol, itraconazol, metronidazol) binnen 4 weken voorafgaand aan SV2 of gedurende het onderzoek. Topisch ketoconazol binnen 2 weken voorafgaand aan SV2.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

Type: Interventie onderzoek

Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-08-2016
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	LEO90100
Generieke naam:	NA

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2015-000839-33-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02387853
CCMO	NL54553.091.15