

Korte termijn veiligheid, effectiviteit en mode of action van apremilast in matig-ernstige hidradenitis suppurativa: een gerandomiseerde dubbel-blind placebogecontroleerde trial.

Gepubliceerd: 23-01-2017 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Primaire doel: evalueren van de inflammatoire cytokines in de door HS aangedane huid in week vier (t = 4) en week zestien (t = 16):- tussen patiënten die behandeld worden met apremilast en patiënten die behandeld worden met placebo.- in beide...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42894

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Mode of action apremilast in HS - SMASH studie

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

acne ectopica of ectopische acne, acne inversa

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Celgene, Celgene Corporation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Apremilast, Hidradenitis Suppurativa, Translationeel onderzoek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De expressieniveaus van inflammatoire cytokines (eiwit en mRNA) in de door HS aangedane huid zal worden geanalyseerd in week vier ($t = 4$) en week zestien ($t = 16$) en vergeleken tussen de groepen (apremilast versus placebo). Daarnaast zullen de expressieniveaus op $t=16$ voor elke groep afzonderlijk met baseline ($t = 0$) worden vergeleken. De eiwitten en genen van belang te meten zijn IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-10, IL-12, IL-23, IL-17, IFN- γ , IL-31. De gebruikte onderzoekstechnieken zijn ELISA en qPCR.

Secundaire uitkomstmaten

De klinische effectiviteit zal worden gemeten met behulp van de volgende scoring-systemen

- Individuele inflammatoire laesie telling
- HS-Physician Global Assessment (HS-PGA)
- Hidradenitis suppurativa klinische respons score (HiSCR)

De patiënt gerapporteerde uitkomsten zullen worden gemeten aan de hand van de volgende scoresysteem:

- NRS om pijn, jeuk en de patiënt de ziekte globale beoordeling score te

beoordelen

- DLQI

Overige studieparameters

De volgende veiligheid en verdraagbaarheid parameters worden beoordeeld:

- Vitale functies: hartslag, bloeddruk, temperatuur.
- Bijwerkingen (elk bezoek).
- Veiligheid laboratoria: WBC (witte bloedcellen), absolute neutrophil count (ANC), hemoglobine, bloedplaatjes, serum creatinine, ALT, alkalische fosfatase.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hidradenitis suppurativa (HS) is een chronische, inflammatoire, recidiverende huidziekte. Het wordt gekenmerkt door pijnlijke (diepgelegen) ontstekingen in de lichaamsplooiën van het lichaam, meestal de oksels, de liezen en de anogenitale regio.

In de afgelopen decennia is systemische therapie met immunosuppressiva (systemische corticosteroïden, dapson, cyclosporine) onderzocht en hebben een beperkte werkzaamheid aangetoond. Het gebruik van het selectieve immunosuppressivum apremilast is nog niet eerder onderzocht in HS. Een fase II klinisch onderzoek naar de klinische werkzaamheid loopt momenteel in de Verenigde Staten. Onze hypothese is een gunstig effect van apremilast voor patiënten met HS, vergelijkbaar met de werkzaamheid van apremilast bij psoriasis patiënten. Eerder is namelijk aangetoond dat het immunologisch mechanisme in de pathogenese van HS veel overeenkomsten vertoont met die van psoriasis. Bovendien werd de TNF- α antagonist adalimumab geregistreerd voor HS nadat het in een eerder stadium gerigistreerd is voor de behandeling van psoriasis.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: evalueren van de inflammatoire cytokines in de door HS aangedane

huid in week vier ($t = 4$) en week zestien ($t = 16$):

- tussen patiënten die behandeld worden met apremilast en patiënten die behandeld worden met placebo.
- in beide groepen ten opzichte van baseline ($t = 0$).

Secundaire doelstellingen:

- Om de klinische werkzaamheid van apremilast prospectief te evalueren.
- Om het effect van apremilast op de door patiënt gerapporteerde uitkomsten te beoordelen.
- Om de korte termijn veiligheid en verdraagzaamheid van apremilast bij patiënten met hidradenitis suppurativa te beoordelen (in het kader van off label gebruik)

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde dubbel-blind placebogecontroleerde trial; zowel interventioneel (Fase II Klinisch) als translationeel.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Onderzoeksproduct/interventie (medicament): Apremilast (Otezla). Behandeling met apremilast voor vijftien ($n=15$) patiënten, en behandeling van vijf ($n=5$) patiënten met placebo. De duur van de behandeling met apremilast per patiënt voor de duur van de studie is 16 weken.

Inschatting van belasting en risico

Potentieel in aanmerking komende patiënten worden gerekruteerd tijdens routinematige klinische zorg op de verschillende spreekuren van de polikliniek. Er is een totaal van 7 poliklinische bezoeken verbonden bij deelname aan de studie. De onderzoeken waaraan patiënten onderworpen worden bestaan uit een screenende serum-test en voor vrouwen ook een serum zwangerschapstest. Per patient worden in totaal vier bloedmonsters en vierhuidbiopten verkregen. Deelnemers worden gevraagd de DLQI en NRS scores totaal zes keer in te vullen. Klinische foto's zullen (optioneel) worden genomen op drie momenten. De vitale functies worden vijf keer gemeten. Bij elk bezoek volgt een kort lichamelijk onderzoek. Mogelijke bijwerkingen worden bij ieder bezoek nauwkeurig nagevraagd.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Burg. s' Jacobplein 51
Rotterdam 3015 CA
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Burg. s' Jacobplein 51
Rotterdam 3015 CA
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)

Volwassene mannen of vrouwen met matig-ernstige HS volgens een PGA van 3 op de 5-punts HS-Physician Global Assessment (HS-PGA); HS meer dan 6 maanden bestaand; ten minste lesies in twee anatomische locaties.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Contraindicatie voor apremilast; eerder gebruik van apremilast; een klinisch significante interfererende huidaandoening in de te behandelen regio anders dan HS; aanwezigheid van

een andere belangrijke aandoening die niet onder controle is; zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-02-2017
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Otezla
Generieke naam:	apremilast
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2017
Soort:	Eerste indiening
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	EUCTR2016-000859-27-NL
CCMO	NL57003.078.16