

EEN FASE 2-, ONDERZOEKER- GEBLINDEERD, PROEFPERSOON- GEBLINDEERD, PLACEBOGECONTROLEERD ONDERZOEK IN MEERDERE CENTRA NAAR DE WERKZAAMHEID, VEILIGHEID EN FARMACOKINETIEK VAN BIMEKIZUMAB BIJ MATIGE TOT ERNSTIGE HIDRADENITIS SUPPURATIVA

Gepubliceerd: 31-10-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primaire doelstelling De primaire doelstelling van dit onderzoek is het evalueren van de werkzaamheid van bimekizumab bij proefpersonen met matige tot ernstige HS.
Secundaire doelstelling De secundaire doelstelling van dit onderzoek is het beoordelen...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Epidermale en dermale aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44288

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HS0001

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

acne inversa

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: UCB Pharma

Overige ondersteuning: de sponsor UCB.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BIMEKIZUMAB, FASE 2 STUDIE, HIDRADENITIS SUPPURATIVA, PLACEBOGECONTROLEERD ONDERZOEK

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt

Het percentage proefpersonen dat klinische respons bereikt, gemeten aan de hand van de HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response [klinische respons bij hidradenitis suppurativa]).

Tijdpunt(en) van evaluatie voor dit eindpunt: Baseline, week 12.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair eindpunt

1. Plasmaconcentratie bimekizumab bij bezoek 2
2. Plasmaconcentratie bimekizumab bij bezoek 3
3. Plasmaconcentratie bimekizumab bij bezoek 4
4. Plasmaconcentratie bimekizumab bij bezoek 8

2 - EEN FASE 2-, ONDERZOEKER-GEBLINDEERD, PROEFPERSOON-GEBLINDEERD, PLACEBOGECONTROL ...

25-05-2025

5. Plasmaconcentratie bimekizumab bij bezoek 11
6. Plasmaconcentratie bimekizumab bij bezoek 12
7. Aantal bijwerkingen (ongewenste voorvallen)
8. Aantal bijwerkingen, gecategoriseerd op ernst
9. Aantal ernstige bijwerkingen (ernstige ongewenste voorvallen)
10. Aantal ernstige bijwerkingen (ernstige ongewenste voorvallen),
gecategoriseerd op ernst
11. Aantal proefpersonen dat zich terugtrekt vanwege bijwerkingen
12. Veranderingen in vitale functies (bloeddruk [BD] en hartslag) en
lichaamsgewicht t.o.v. baseline
13. Verandering in ecg-waarden t.o.v. baseline
14. Verandering in klinische laboratoriumwaarden (hematologie, biochemie en
urine-analyse) t.o.v. baseline
15. Verandering in lichamelijk onderzoek t.o.v. baseline
16. Concentratie anti-bimekizumab-antilichamen bij bezoek 2
17. Concentratie anti-bimekizumab-antilichamen bij bezoek 3
18. Concentratie anti-bimekizumab-antilichamen bij bezoek 4
19. Concentratie anti-bimekizumab-antilichamen bij bezoek 8
20. Concentratie anti-bimekizumab-antilichamen bij bezoek 11
21. Concentratie anti-bimekizumab-antilichamen bij bezoek 12

Tijdpunt(en) van evaluatie voor dit eindpunt

1,16. Bezoek 2 (dag 1)

2,17. Bezoek 3 (week 2)

3,18. Bezoek 4 (week 4)

4,19. Bezoek 8 (week 8)

5,20. Bezoek 11 (week 12)

6,21. Bezoek 12 (week 30)

7-15. Van screening tot opvolging voor veiligheid (week 30)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Behandeling van hidradenitis suppurativa is een lastige uitdaging. De behandeling is afhankelijk van het stadium van de ziekte (bv. de aanwezigheid van ontstekingscomponenten en/of littekenweefsel). De meeste patiënten reageren slechts deels op de behandeling of de ziekte keert snel terug na stopzetting van het geneesmiddel. In het verleden waren de beschikbare behandelingsopties voor HS sterk verschillend en met uitzondering van de recente Europese en Duitse behandelingsrichtlijnen waren er weinig formele behandelingsrichtlijnen voor deze aandoening (Zouboulis et al., 2015b). Aangenomen wordt dat bacteriële infectie een secundair voorval is in het ziekteproces (Nikolakis et al., 2015; Nikolakis et al., 2016). Hoewel de ziekte over het algemeen niet door antibiotica wordt genezen, kunnen deze wel door een antibacteriële of ontstekingsremmende werking de symptomen verlichten. Voor milde ziekte worden over het algemeen topische antimicrobiële middelen verstrekt (topische antiseptica, zoals chloorhexidine, of topische antibiotica, zoals clindamycine), met bescheiden resultaten (Clemmensen, 1983). Verdere behandeling van HS kan afhangen van de mate en de activiteit van de ziekte en kan medische behandelingen (bv. systemische combinatietherapie met clindamycine en rifampicine, tetracyclinen waaronder doxycycline en minocycline, intralesionaal triamcinolon, systemische cyclosporine, anti-androgeenbehandeling bij vrouwen, systemische dapson, systemische retinoïden en metformine), chirurgische behandelingen (bv. radicale excisie, marsupialisatie en deroofing) en laserbehandeling behelzen (Naldi, 2006; Jemec, 2010; Zouboulis et al., 2015b).

Adalimumab is het enige goedgekeurde geneesmiddel voor de behandeling van matige tot ernstige HS met een inadequate respons op conventionele systemische HS-behandeling (goedgekeurd in september 2015). 2 gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde onderzoeken naar adalimumab met in totaal 633 volwassen proefpersonen met matige tot ernstige HS wezen echter uit dat slechts ongeveer 50% van de proefpersonen een klinische respons bereikte in week 12. In het tweede deel van beide onderzoeken (behandelingsduur tot 36

weken) had ongeveer 40% van de proefpersonen die initieel respons toonden op een behandeling met wekelijks adelimumab, aanhoudend baat bij dit geneesmiddel (Kimball et al., 2016a).

Samenvattend: er is nog steeds een aanzienlijke onbeantwoorde medische behoefte aan aanvullende behandelingen voor deze aandoening. Gezien de aanzienlijke verslechtering van de kwaliteit van leven en de aanzienlijke functionele beperkingen die patiënten met HS ervaren, is er bovendien een onbeantwoorde behoefte aan medische behandelingen die een substantiële invloed hebben op de verbetering van de kwaliteit van leven van een patiënt.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het evalueren van de werkzaamheid van bimekizumab bij proefpersonen met matige tot ernstige HS.

Secundaire doelstelling

De secundaire doelstelling van dit onderzoek is het beoordelen van de veiligheid, verdraagbaarheid, immunogeniciteit en farmacokinetiek van bimekizumab bij proefpersonen met matige tot ernstige HS.

Onderzoeksopzet

Beschrijving van het onderzoek

HS0001 is een fase 2-, gerandomiseerd, onderzoeker-geblindeerd, proefpersoon-geblindeerd, placebogecontroleerd klinisch onderzoek in meerdere centra met een actieve referentiegroep, ter beoordeling van de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek van bimekizumab bij in aanmerking komende volwassen proefpersonen met matige tot ernstige HS. Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek dienen de proefpersonen volwassenen te zijn met een diagnose van matige tot ernstige HS gedurende ten minste 1 jaar voorafgaand aan de screening (laesies aanwezig op ten minste 2 aparte anatomische plekken [waarvan ten minste 1 in Hurley-stadium II of III] en in totaal * 3 abcessen en ontstekingsnoduli), die gedurende ten minste 2 maanden voorafgaand aan screening stabiel was met een inadequate respons op een ten minste 3 maanden durend onderzoek naar een orale antibioticabehandeling voor HS (of aangetoonde terugkeer na stopzetting of aangetoonde intolerantie of contra-indicatie voor orale antibiotica voor behandeling van de HS).

Onderzoeksperioden

Dit onderzoek omvat 3 perioden: een screeningperiode (* 2 weken tot maximaal 4 weken voorafgaand aan randomisatie), een behandelingsperiode (12 weken) en een

opvolgingsperiode voor veiligheid (SFU) (20 weken na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel).

Duur van het onderzoek per proefpersoon

Voor elke proefpersoon duurt het onderzoek maximaal 34 weken. Dit is inclusief de duur voor de volgende onderzoeksperioden:

- * Screeningperiode: * 2 weken tot maximaal 4 weken, van het moment van geïnformeerde toestemming tot randomisatie en toediening van onderzoeksgeneesmiddel bij baseline (bezoek 2).
 - * Behandelingsperiode: tot 12 weken, van toediening van onderzoeksgeneesmiddel bij baseline (bezoek 2) tot beoordeling van de primaire doeltreffendheidsvariabele in week 12 (bezoek 11).
 - * SFU-periode: tot 20 weken, van de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel in week 10 (bezoek 10) tot het SFU-bezoek in week 30 (bezoek 12).
- Het einde van het onderzoek wordt gedefinieerd als de datum waarop de laatste proefpersoon het laatste bezoek in het onderzoek heeft afgelegd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen een van de volgende behandelingen: Bimekizumab, adalimumab of placebo via injecties onder de huid (subcutaan). De injecties zullen ongeveer 20 seconden duren en zullen waarschijnlijk in de buik en de buitenkant van de bovendijen worden gegeven. De behandelingsgroep waaraan patiënten zijn toegekend zullen per toeval worden toegekend (zoals het opgooien van een muntstuk). Patiënten krijgen 50% kans op het krijgen bimekizumab, 25% kans op het krijgen van adalimumab en 25% kans op het krijgen van placebo. Patiënt en de studiedokter weten niet welke behandeling de patiënt tijdens de studie zal ontvangen. Elke patiënt krijgt het onderstaande aantal injecties tijdens de volgende bezoeken: Bij bezoek 2: 4 injecties Bij bezoek 3, 4, 6, 8 en 10: 2 injecties Bij bezoek 5, 7 en 9: 1 injectie

Inschatting van belasting en risico

bloedafnames: 7 keer
urine testen: 6 keer
sc injecties: 17 injecties
huidbiopten: 2 keer
thoraxfoto of -scan: 1 keer (bij screening visite)
ECGs: 6 keer
het aantal bezoeken bij de arts/onderzoeker: 12 bezoeken
lichamelijk onderzoek: 12 keer
vragenlijsten: psychologisch, kwaliteit van leven, status van HS, niveau van pijn van de huid.

De patient kan lichamelijk of psychisch ongemak ondervinden van de bovengenoemde testen en procedures en vragenlijsten.

De patient kan mogelijk bijwerkingen krijgen van de studiemedicatie.

Contactpersonen

Publiek

UCB Pharma

Allée de la Recherche 60
Brussels 1070
BE

Wetenschappelijk

UCB Pharma

Allée de la Recherche 60
Brussels 1070
BE

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)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, dient aan elk van de onderstaande criteria te worden voldaan:

1. Een door een institutionele beoordelingscommissie (IRB)/onafhankelijke medisch-ethische commissie (IEC) goedgekeurd informatie- en toestemmingsformulier (ICF) wordt door de

7 - EEN FASE 2-, ONDERZOEKER-GEBLINDEERD, PROEFPERSOON-GEBLINDEERD, PLACEBOGECONTROL ...

25-05-2025

proefpersoon of de wettelijke vertegenwoordiger ondertekend en gedateerd.

2. De proefpersoon/wettelijke vertegenwoordiger wordt bereid en in staat geacht tot naleving van het protocol (bv. in staat om dagboeken te begrijpen en in te vullen), het bezoekschema en de inname van geneesmiddelen, naar het oordeel van de onderzoeker.

3. Volwassen proefpersonen (in de leeftijd van 18 tot en met 70 jaar) moeten sinds ten minste 1 jaar voorafgaand aan baseline een diagnose HS hebben.

4. Er moeten op ten minste 2 aparte anatomische plekken laesies van hidradenitis suppurativa aanwezig zijn, waarvan 1 ten minste in Hurley-stadium II of Hurley-stadium III.

5. De proefpersoon moet ten minste 2 maanden voorafgaand aan screening en ook tijdens het screeningbezoek stabiele HS hebben, door de onderzoeker beoordeeld aan de hand van ondervraging van de proefpersoon en beoordeling van de medische voorgeschiedenis.

6. De proefpersoon moet een inadequate respons hebben gehad in ten minste één 3 maanden durend onderzoek naar een oraal antibioticum voor de behandeling van HS (of terugkeer vertonen na stopzetting van, of intolerantie vertonen of gecontra-indiceerd zijn voor orale antibiotica voor de behandeling van de HS), door de onderzoeker beoordeeld aan de hand van ondervraging van de proefpersoon en beoordeling van de medische voorgeschiedenis.

7. De proefpersoon moet bij het baselinebezoek in totaal * 3 abscessen en ontstekingsnoduli hebben.

8. De proefpersoon moet naar de mening van de onderzoeker als een geschikte kandidaat worden beschouwd voor behandeling met adalimumab volgens de regionale etikettering.

9. De proefpersoon moet bij het baselinebezoek een C-reactief eiwitniveau (CRP) hebben van > 3 mg/l.

10. De proefpersoon heeft een negatieve screeningbeoordeling voor tuberculose (TB) (inclusief een interferon-gamma-productietest [IGRA] door middel van een QuantiFERON-TB Gold-test of een equivalent) en een negatieve posterior-anterior röntgenfoto van de borstkas (CXR) of axiale computertomografie (CAT) bij screening of binnen 3 maanden voorafgaand aan screening (kernspinresonantiefilmpjes niet acceptabel).

11. De proefpersoon moet instemmen met dagelijks gebruik (gedurende het gehele onderzoek) van 1 van de volgende zonder recept verkrijgbare topische antiseptica op de HS-laesies: chloorhexidinegluconaat, triclosan, benzoylperoxide of verdund bleekwater in badwater.

12. De proefpersoon is beoordeeld en heeft geen andere medische aandoening die de deelname aan het onderzoek kan verhinderen, door de hoofdonderzoeker vastgesteld op basis van de resultaten uit medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, laboratoriumprofiel en een 12-kanaals ecg, uitgevoerd tijdens de screeningperiode en bevestigd bij baseline.

13. Vrouwelijke proefpersonen moeten postmenopauzaal (ten minste 1 jaar; hormonale bevestiging vereist als onderdeel van het screeningproces indien minder dan 2 jaar sinds laatst menstruatie) of permanent gesteriliseerd (bv. afbinding van de eileiders, hysterectomie, bilaterale salpingectomie) zijn of, indien vruchtbaar, bereid zijn om tot 20 weken na de laatste toediening van onderzoeksgeneesmiddel en bij bezoek 1 (screening) een zeer effectieve anticonceptiemethode te gebruiken en onmiddellijk voorafgaand aan de eerste dosis een negatieve zwangerschapstest overleggen. De volgende methoden worden beschouwd als zeer effectief als ze consequent en correct worden gebruikt.

-gecombineerde (oestrogeen en progesteron bevattende) hormonale anticonceptie die gepaard gaat met de remming van de ovulatie (oraal, intravaginaal of transdermaal).

- hormonaal anticonceptiemiddel met enkel progesteron dat gepaard gaat met de remming van de ovulatie (oraal, injecteerbaar en implanteerbaar).
- spiraaltje (IUD).
- hormoonspiraaltje (IUS).
- bilaterale afbinding van de eileiders.
- gevasectomiseerde partner (bij wie een test na vasectomie afwezigheid van levende spermacellen aantoonde).
- seksuele onthouding als dit overeenkomt met de gewenste en gangbare levensstijl van de proefpersoon. Proefpersonen die onthouding als vorm van anticonceptie gebruiken, moeten akkoord gaan met deze onthouding tot 20 weken na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel. Het onderzoekspersoneel moet met regelmatige tussenpozen tijdens het onderzoek bevestigen dat voortdurende onthouding nog steeds in overeenstemming is met de levensstijl van de proefpersoon.;Mannelijke proefpersonen met een vruchtbare partner moeten tot 20 weken na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel (geschatte 5 halfwaardetijden) een condoom gebruiken indien zij seksueel actief zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Het is voor proefpersonen niet toegestaan om deel te nemen aan het onderzoek als aan één of meer van de volgende criteria wordt voldaan:

1. Eerdere behandeling met anti-IL17-geneesmiddelen of deelname aan een onderzoek met een anti-IL17.
2. Proefpersonen die eerder anti-TNF-geneesmiddelen ontvingen.
3. Proefpersonen die in de afgelopen 3 maanden of in ten minste 5 halfwaardetijden van het onderzoeksgeneesmiddel (welk van beide langer is) deelnamen aan een ander onderzoek naar een onderzoeksgeneesmiddel of experimenteel medisch apparaat of op dit moment deelnemen aan een ander onderzoek met een onderzoeksgeneesmiddel of experimenteel medisch apparaat.
4. Proefpersoon heeft een bekende overgevoeligheid voor één of meer bestanddelen van bimekizumab of adalimumab.
5. Proefpersoon gebruikt bij aanvang van het onderzoek gelijktijdig orale analgetica voor HS-gerelateerde of niet-HS-gerelateerde pijn:
 - Opioïde analgetica binnen 14 dagen voorafgaand aan het baselinebezoek.
 - Niet-opioïde orale analgetica, tenzij in een stabiele dosis gedurende ten minste 14 dagen voorafgaand aan het baselinebezoek (gebruik naar behoefte wordt niet beschouwd als stabiele dosis).
6. Proefpersoon vereist of vereist naar verwachting om enige reden opioïde analgetica (met uitzondering van tramadol).
7. Proefpersoon ontving binnen 14 dagen voorafgaand aan het baselinebezoek voorgeschreven topische behandelingen voor de behandeling van HS.
8. Proefpersoon ontving minder dan 28 dagen voorafgaand aan het baselinebezoek systemische, niet-biologische behandelingen voor HS met mogelijk therapeutische invloed voor HS.
9. Proefpersoon heeft > 20 lekkende fistels tijdens het baselinebezoek.

10. Proefpersonen met een diagnose van ontstekingsaandoeningen anders dan HS, inclusief maar niet beperkt tot PSO, PsA, RA, sarcoïdose of systemische lupus erythematoses. Proefpersonen met een diagnose van ziekte van Crohn of colitis ulcerosa komen in aanmerking zolang er geen sprake is van actieve symptomatische ziekte bij screening of bij baseline.

11. Proefpersonen met een voorgeschiedenis van chronische of terugkerende infecties of een ernstige of levensbedreigende infectie in de 6 maanden voorafgaand aan het baselinebezoek (inclusief herpes zoster). Proefpersonen met naar het oordeel van de onderzoeker een hoog risico op infectie (bv. proefpersonen met beenzweren, urinaire verblijfskatheter, aanhoudende of terugkerende borstinfecties, eerdere prothetische gewrichtsinfectie op enig moment, bedlegerige proefpersonen of proefpersonen met een rolstoel).

12. Proefpersoon heeft op dit moment een teken of symptoom dat kan wijzen op een actieve infectie (met uitzondering van gewone verkoudheid) of heeft in de 2 weken voorafgaand aan het baselinebezoek een infectie gehad die systemische antibiotica vereiste.

13. Enige andere actieve huidziekte of -aandoening (bv. bacteriële, schimmel- of virusinfectie) die de beoordeling van HS kan verstoren.

14. Proefpersoon met een voorgeschiedenis van of een op dit moment klinisch actieve infectie met Histoplasma, Coccidioides, Paracoccidioides, Pneumocystis, non-tuberculeuze mycobacteriën (NTM), Blastomyces of Aspergillus of op dit moment actieve candidiase (plaatselijk of systemisch).

15. Proefpersoon heeft acute of chronische infectie met hepatitis B-virus (HBV), hepatitis C-virus (HCV) of humaan immunodeficiëntievirus (HIV). Proefpersonen met aangetoonde of positief geteste hepatitis B of hepatitis C worden uitgesloten.

-Een positieve test op HBV wordt gedefinieerd als: 1) positief voor hepatitis B-oppervlakteantigeen; of 2) positief voor anti-hepatitis B-kernantigeen.

-Een positieve test op HCV wordt gedefinieerd als: 1) positief voor hepatitis C-antilichaam, en 2) positief via een bevestigende HCV-test (bijvoorbeeld HCV-polymerasekettingreactie).

16. Proefpersonen met gekende TB-infectie, met hoog risico op het krijgen van TB-infectie, met latente TB-infectie (LTB) of met op dit moment actieve of voorgeschiedenis van NTM-infectie (zie paragraaf 11.3.1 voor meer informatie over het bepalen van volledige exclusiecriteria bij TB).

17. Proefpersoon heeft een primaire immunosuppressieve aandoening, inclusief het nemen van immunosuppressiva na orgaantransplantatie, of onderging een splenectomie.

18. Proefpersoon met gelijktijdige maligniteit of voorgeschiedenis van maligniteit (inclusief chirurgische resectie van carcinoom van de baarmoeder/baarmoederhals in situ) in de afgelopen 5 jaar zullen worden uitgesloten, met de volgende uitzonderingen die voor inclusie in aanmerking kunnen komen:

a. Excisie of ablatie van * 3 basaalcelcarcinomen van de huid.

b. Eén plaveiselcelcarcinoom van de huid (maximaal stadium T1), enkel succesvolle excisie of ablatie (met uitzondering van andere behandelingen, d.w.z. chemotherapie), zonder tekenen van terugkeer of uitzaaiing gedurende meer dan 2 jaar voorafgaand aan screening.

c. Actinische keratose(n).

d. Plaveiselcelcarcinoom in situ van de huid met succesvolle excisie of ablatie, meer dan 6 maanden voorafgaand aan screening.

19. Proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van een lymfoproliferatieve stoornis, inclusief lymfoom of huidige tekenen en symptomen die wijzen op lymfoproliferatieve ziekte.

20. Proefpersoon heeft voorgeschiedenis van demyeliniseringsziekte (inclusief myelitis) of

neurologische symptomen die wijzen op demyeliniseringsziekte.

21. Proefpersonen met ernstige, progressieve en/of ongecontroleerde nier-, lever-, hematologische, endocriene, pulmonale, hart- (bv. congestief hartfalen van graad 3 en 4 volgens de New York Heart Association), gastro-intestinale (opmerking: proefpersonen met actieve maagzweer worden uitgesloten; proefpersonen met voorgeschiedenis van maagzweer kunnen in aanmerking komen), neurologische of inflammatoire darmziekte, op dit moment of in de recente voorgeschiedenis, naar het oordeel van de onderzoeker.

22. Proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van ongecompenseerd hartfalen, hypervolemie of myocardiinfarct, of aangetoonde nieuw optredende ischemische hartziekte of (naar de mening van de onderzoeker) andere ernstige hartziekte, in de 12 maanden voorafgaand aan het baselinebezoek.

23. Aanwezigheid van actieve zelfmoordneiging of positief suïcidegedrag aan de hand van de *Baseline*-versie van de Columbia-ernstbeoordelingsschaal voor suïcide (C-SSRS) en de ziekenhuisschaal voor angst en depressie (HADS) met één van de volgende criteria:

- * Proefpersoon heeft een levenslange voorgeschiedenis van zelfmoordpogingen (inclusief daadwerkelijke poging, onderbroken poging of beëindigde poging) of zelfmoordneiging in de afgelopen 6 maanden, aangegeven als positief antwoord (*Ja*) op vraag 4 of vraag 5 van de *Screening/Baseline*-versie van de C-SSRS bij screening.

- * HADS-D-score * 10 en HADS-A-score * 15.

24. Proefpersoon heeft > 2x bovenlimiet van de normaalwaarde (ULN) voor één of meer van de volgende: alanine-aminotransferase (ALT), aspartaataminotransferase (AST),

- *alkalinefosfatase (ALP) of >ULN voor totaal bilirubine (* 1,5xULN voor totaal bilirubine bij bekend gilbertsyndroom). Als proefpersoon enkel verhogingen > ULN en < 1,5xULN voor totaal bilirubine heeft, fractioneer bilirubine dan om mogelijk niet-gediagnosticeerd gilbertsyndroom te identificeren (d.w.z. direct bilirubine < 35%).

- *Een geïsoleerde verhoging tussen 2xULN en < 3xULN voor ALP is acceptabel bij afwezigheid van een geïdentificeerde medische aandoening die tot uitsluiting leidt.

Onderzoeken die leiden tot ALT-, AST- of ALP-waarden tot 25% boven de exclusielimiet dienen eventueel eenmaal ter bevestiging te worden herhaald tijdens de screeningperiode.

Proefpersonen mogen niet worden gerandomiseerd als de waarden voor ALT, AST en ALP na hernieuwd onderzoek boven de hierboven aangegeven drempels blijven.

Voor gerandomiseerde proefpersonen met een baselineresultaat > ULN voor ALT, AST en ALP of totaal bilirubine, moet bij baseline een diagnose en/of de oorzaak van enige klinisch significante verhoging worden begrepen en vastgelegd in het elektronisch casereportformulier (eCRF).

Als een proefpersoon ALT-, AST- of ALP-waarden > ULN heeft die niet voldoen aan de exclusielimiet bij screening, herhaal dan indien mogelijk de onderzoeken voorafgaand aan dosering om te garanderen dat er geen verdere doorlopende klinisch relevante verhoging is. In het geval van een klinisch relevante toename dient inclusie van de proefpersoon te worden besproken met de medische toezichthouder en/of de onderzoeksarts van UCB.

25. Proefpersonen met klinisch significant afwijkende laboratoriumwaarden (bv. creatinine > 1,5xULN, neutropenie < 1,5x10⁹/l, hemoglobine < 8,5 g/dl, lymfocyten < 1,0x10⁹/l, bloedplaatjes < 100x10⁹/l). Individuele screeningonderzoeken waarbij de resultaten foutief, een grensgeval of niet bepalend zijn voor inclusie in het onderzoek, kunnen tijdens de screeningperiode één keer ter bevestiging worden herhaald als ze zich binnen 25% van de exclusielimiet bevinden. Proefpersonen moeten niet worden gerandomiseerd als de resultaten na hernieuwd onderzoek buiten deze drempel blijven.

26. Proefpersoon onderging een 12-kanaals ecg met veranderingen die na medische beoordeling klinisch significant worden beschouwd (bv. QTc > 450 ms aan de hand van Fridericia's correctie [QTcF], bundeltakblokken, aangetoonde myocardischemie).
27. Proefpersoon heeft in de 8 weken voorafgaand aan het baselinebezoek een levend (inclusief verzwakte) vaccin ontvangen (bv. griepvaccin met inactief virus en pneumokokkenvaccin zijn toegestaan, maar nasaal griepvaccin niet). Tijdens het onderzoek en tot 20 weken na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel zijn levende vaccins niet toegestaan.
28. Proefpersoon is binnen 1 jaar voorafgaand aan toediening van onderzoeksgeneesmiddel ingeënt voor Bacillus Calmette-Guérin.
29. Proefpersoon heeft een voorgeschiedenis van chronisch alcohol- of drugsgebruik in de afgelopen 6 maanden.
30. Proefpersonen met een andere aandoening die naar het oordeel van de onderzoeker de proefpersoon ongeschikt kan maken voor inclusie in het onderzoek.
31. Proefpersoon is eerder blootgesteld aan adalimumab.
32. Proefpersoon behoort tot het personeel van het onderzoekscentrum dat rechtstreeks verbonden is aan dit onderzoek, en/of is naaste familie. Naaste familie wordt gedefinieerd als een echtgeno(o)t(e), ouder, kind, broer of zus, zowel biologisch als wettelijk geadopteerd.
33. Proefpersonen zijn medewerkers van UCB of medewerkers van externe organisaties die bij het onderzoek betrokken zijn.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Bimekizumab
Generieke naam:	Bimekizumab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Humira
Generieke naam:	Adalimumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Afgewezen	
Datum:	06-02-2018
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2017-000892-10-NL

NCT03248531

NL62797.078.17