

Een fase 4, dubbel-blind, gerandomiseerd, placebo gecontroleerd multicentrum onderzoek om de veiligheid en effectiviteit te beoordelen van Adalimumab in combinatie met een operatie voor proefpersonen met matig tot ernstige Hidradenitis Suppurativa

Gepubliceerd: 18-05-2016 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Primair doel: Het beoordelen van de veiligheid en werkzaamheid van Adalimumab voorafgaand aan een chirurgische behandeling bij patiënten met matige tot ernstige HS die in aanmerking komen voor een chirurgische behandeling. Secundaire doelen: Het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47251

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SHARPS

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Huid- en onderhuidsweefselinfecties en parasitaire aandoeningen NEG
- Huid en onderhuids weefsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

1 - Een fase 4, dubbel-blind, gerandomiseerd, placebo gecontroleerd multicentrum ond ... 2-05-2025

acne inversa, ectopisch acne, Etterende zweetklierontsteking

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie
Overige ondersteuning: AbbVie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adalimumab, Chirurgie, Hidradenitis Suppurativa, Placebo gecontroleerd

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabele is het deel van de patiënten dat HiSCR (Hidradenitis Suppurative Clinical Response) bereikt in week 12. HiSCR is gedefinieerd als ten minste 50% reductie in de HS abcessen en inflammatoire knobbels [AN] telling zonder toename van het aantal abcessen en zonder toename van het aantal drainerende fistels ten opzichte van de Baseline.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire onderzoeksvariabelen zijn het deel van de patiënten dat HiSCR-es (gedefinieerd als HiSCR exclusief de HS excisie site) bereikt in week 12 en 24; de verandering van de oppervlakte van het operatieve gebied in week 12 en het deel van de patiënten in week 12 dat een minder uitgebreide operatie nodig heeft ten opzichte van het chirurgisch plan (bepaald bij de Baseline) of geen operatie meer nodig heeft.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - Een fase 4, dubbel-blind, gerandomiseerd, placebo gecontroleerd multicentrum ond ... 2-05-2025

Hidradenitis suppurativa (HS), ook wel bekend als acne inversa, is een chronische, systemische en terugkerende onstekingsziekte waar met name de huid is aangedaan in gebieden als de oksel, liezen en onder de borsten. HS wordt gekarakteriseerd door terugkerende diepgelegen, onstoken en acné-achtige knobbels die resulteren in abcessen en chronisch drainerende holtes die leiden tot littekenvorming, misvorming en een levensveranderende aandoening. De negatieve impact op de kwaliteit van leven is extreem, met name door het gebrek aan tijdige herkenning, accurate diagnostisering en goed ziektemanagement. HS heeft een ingrijpend effect op de fysieke, sociale en economische aspecten van het leven van een patiënt en een hogere morbiditeit index dan urticaria, neurofibromatosis, psoriasis, atopische dermatitis of alopecia. HS patiënten, voornamelijk vrouwen, missen gemiddeld 2-7 werkdagen per jaar. Daarmee creëert HS een aanzienlijke ziektelast, vooral voor patiënten met meer ernstige manifestaties.

Voordat er klinische trials met Adalimumab werden gedaan, is er één placebo-gecontroleerd onderzoek geweest dat een bescheiden werkzaamheid aantoonde van lokaal gebruik van clindamycine. Andere behandelingen voor HS zijn: medische behandeling (bv. Systemische combinatie therapie van clindamycine en rifampicine, intra-laesionaal triamcinolone), chirurgische behandeling (radicale excisie, marsupialisatie en *de-roofing*) en laser behandeling (koolstofdioxide [CO₂] laser en *neodymium-doped yttrium aluminum garnet* [Nd:YAG] laser). Het is moeilijk de werkzaamheid voor deze interventies aan te tonen, omdat het gebruik ervan wordt beschreven aan de hand van open-label, vaak retrospectieve, onderzoeken met variabele en vaak korte-termijn follow-up.

Eerder onderzoek heeft aangetoond dat TNF- α remmers effectief zijn voor de behandeling van HS. AbbVie heeft daarom Fase 2 en Fase 3 klinische studies uitgevoerd en daarmee de werkzaamheid en veiligheid van Adalimumab aangetoond voor patiënten met matige tot ernstige HS.

Adalimumab is een recombinant, humaan, immunoglobuline G1 (IgG1) monoclonaal antilichaam dat alleen humane peptiden bevat. Adalimumab bindt met hoge affiniteit en specificiteit aan oplosbaar TNF- α , maar niet aan lymphotoxin- α (TNF- β). TNF- α is een natuurlijk voorkomende cytokine die betrokken is bij normale onstekingsreacties en de immuunrespons. Verhoogde levels van TNF- α worden gedacht een grote rol te spelen in pathologische ontstekingen. Adalimumab bindt specifiek aan TNF- α en neutraliseert de biologische functie van TNF- α door de interactie met cel-oppervlakte receptors p55 en p75 te blokkeren. Adalimumab is sinds 2015 goedgekeurd voor de behandeling van HS in de EU. Additionele updates met betrekking tot nieuwe goedgekeurde indicaties zijn te vinden in de huidige editie van de Humira Summary of Product Characteristics (SmPC).

Patiënten die een operatie ondergaan voor hun HS laesies werden in eerdere studies niet meegenomen en er is dan ook geen placebo-gecontroleerde data

beschikbaar voor artsen over de impact van Adalimumab op HS laesies in patiënten die een operatie ondergaan als onderdeel van de behandeling. AbbVie ziet het gebruik van Adalimumab in combinatie met een chirurgische behandeling als een onderdeel voor de behandeling van matig tot ernstige HS en er is daarom verder onderzoek nodig naar de veiligheid en werkzaamheid van de gecombineerde behandeling.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Het beoordelen van de veiligheid en werkzaamheid van Adalimumab voorafgaand aan een chirurgische behandeling bij patiënten met matige tot ernstige HS die in aanmerking komen voor een chirurgische behandeling.

Secundaire doelen:

Het beoordelen van de impact van Adalimumab op de HS excisie site voorafgaand aan de operatie; de veiligheid en werkzaamheid van Adalimumab-gebruik na de operatie evalueren; Patient Reported Outcomes (PRO) gerelateerd aan gezondheidsstatus evalueren, HS-gerelateerde symptomen (bv. drainage, gezwollen huid), fysiek functioneren, behandelingstevredenheid en werk/activiteit beperking. Farmacokinetiek (PK) en immunogeniteit van Adalimumab na subcutane injectie in deze HS chirurgische populatie wordt ook beoordeeld.

Het doel van de foto's en de digital imaging substudie is te bepalen of digital imaging een efficiëntere en preciezere meting van wondgenezing is vergeleken met traceren op acetaat papier.

Onderzoeksopzet

Dit is een Fase 4, interventioneel, dubbel-blind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd, multicentrum onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen subcutane injecties met Adalimumab gedurende 23 weken als toevoeging op de standaardbehandeling voor HS. In dit geval is gepland dat de patiënten een operatie ondergaan (excisie HS site) als onderdeel van hun standaardbehandeling. Waar nodig vinden additionele onderzoeken plaats, bv. lichamelijk onderzoek, bloedafnames en vragenlijsten. Indien de patient hiervoor toestemming heeft gegeven, worden foto's gemaakt van de HS laesies. Voor patiënten die ook deelnemen aan het optionele verkennend (extra) onderzoek: extra bloedafnames (totaal 164,5 ml; vasten), skin-swabs (totaal 5), afname van huidbiopten (totaal 6) en behoud van en onderzoek op overgebleven chirurgisch weefsel. De patiënt kan zelf aangeven welk lichaamsmateriaal hij/zij wel of niet wil afstaan voor dit optionele onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Adalimumab therapie heeft een goed beschreven veiligheidsprofiel dat is gebaseerd op uitgebreide post-marketing ervaring en doorlopende klinische blootstelling bij patiënten sinds de eerst goedgekeurde indicatie in 2002 voor Reumatoïde Arthritis. De veiligheid en werkzaamheid van Adalimumab is onderzocht in Fase 2 en Fase 3 studies. Tot op heden zijn 733 patiënten met HS bestudeerd in Adalimumab klinische studies met een totaal van 836.3 patiënt-jaren van Adalimumab blootstelling. Bijwerkingen tijdens de behandeling werden gerapporteerd bij 595 patiënten (81.2%) met 417.6 events/100 patiënt-jaren. De meest gerapporteerde bijwerkingen waren: verergerde hidradenitis, nasopharyngitis, hoofdpijn en infectie van de bovenste luchtwegen.

Data over de werkzaamheid van Adalimumab laat zien dat de aanbevolen dosis Adalimumab effectief is voor de behandeling van inflammatoire laesies en pijn van de huid bij HS patiënten met matige tot ernstige HS en die geen adequate respons hadden op of intolerant waren voor orale antibiotica.

Patiënten die deelnemen aan deze studie komen in aanmerking wanneer zij een operatie moeten ondergaan als onderdeel van hun standaard behandeling. De standaard praktijken met betrekking tot de peri-operatieve en operatieve zorg vallen onder de verantwoordelijkheden van de dermatoloog en/of chirurg en niet worden gestuurd door dit protocol. Verwacht wordt dat de risico's verbonden aan de chirurgische ingreep onveranderd zullen blijven bij participatie aan deze studie. De patiënt zal nauwgezet worden gevolgd met betrekking tot mogelijke bijwerkingen en de relatie tot het onderzoeksmiddel, als beoordeeld door de studie-arts, wordt gedocumenteerd en geanalyseerd. Het is mogelijk dat het gebruik van Adalimumab een positief effect heeft op de actieve HS laesies in de beoogde operatieplaats, waardoor mogelijk een minder uitgebreide chirurgische ingreep nodig is. Adalimumab is voorspeld noch een positieve of negatieve invloed te hebben op fibrotische laesies binnen de HS excisie site.

Contactpersonen

Publiek

AbbVie

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132 JD
NL

Wetenschappelijk

AbbVie

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 en met 65 jaar;;2. De patiënt moet huid laesies hebben die als HS zijn gediagnostiseerd tenminste 1 jaar (364 dagen) voor de Baseline visite;;3. De patiënt moet minimaal 3 verschillende aangedane anatomische regio*s hebben met inflammatoire (*actieve*) HS; inclusief
a. een oksel óf unilaterale lies regio (beperkt tot de inguino-crurale plooï en aangrenzende gebieden) die excisie behoeft (hierna aangeduid als *HS excisie site*), en
b. minimaal één van de andere aangedane regio*s (bv. bv contralaterale oksel, contralaterale liesstreek, billen, inframammary regio; hierna aangeduid als *niet-chirurgische HS site*) geclassificeerd als Hurley Stage II of III;;4. De patiënt moet een totaal aantal abces en inflammatoire huidknobbels (AN count) hebben van 3 of groter bij de Baseline visite binnen de niet-chirurgische HS sites;;5. De HS excisie site moet minimaal één actieve HS laesie bevatten;;6. De HS excisie site moet excisie behoeven en groot genoeg zijn om te genezen via secundaire intentie, als beoordeeld door de toegewezen chirurg

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De patiënt heeft 20 of meer drainerende fistels ten tijde van de Baseline visite;;2. De patiënt behoeft een operatieve ingreep elders dan de oksel of lies regio;;3. De patiënt behoeft een chirurgische behandeling vóór week 13, gebaseerd op de beoordeling van de toegewezen chirurg;;4. De patiënt behoeft excisie met genezing via primaire sluiting,

gedeeltelijke reductie van het chirurgische gebied met hechtdraad, of reconstructie technieken als de meest gunstige sluitingsmethode, gebaseerd op de beoordeling van de toegewezen chirurg

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	11-01-2017
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2016
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	25-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2019
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	EUCTR2015-005161-23-NL
CCMO	NL56623.078.16

Resultaten

Einddatum onderzoek: 17-10-2019

Datum resultaten gemeld: 07-05-2020

Datum eerste publicatie onderzoek

06-05-2020

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File