

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 2a-onderzoek ter beoordeling van de doeltreffendheid en veiligheid van REGN3500 monotherapie en combinatie van REGN3500 plus dupilumab bij volwassen patiënten met matige tot ernstige atopische dermatitis

Gepubliceerd: 12-03-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

De primaire doelstelling van het onderzoek is het beoordelen van de werkzaamheid van REGN3500 monotherapie vergeleken met placebo bij volwassen patiënten met matige tot ernstige atopische dermatitis (AD). De secundaire doelstellingen van het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48003

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REGN3500

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

atopische dermatitis; eczeem

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: atopische dermatitis, fase 2a onderzoek, REGN3500 therapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van het onderzoek is de procentuele verandering in EASI-score vanaf de uitgangswaarde tot week 16.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn:

- * Het percentage patiënten dat EASI-50, EASI-75 en EASI 90 (* 50%, * 75% en * 90% verbetering ten opzichte van de uitgangswaarde) bereikt in week 16
- * Absolute verandering in EASI-score vanaf de uitgangswaarde tot week 16
- * Percentage patiënten met zowel een algehele beoordeling door de onderzoeker (IGA) score van 0 of 1 (op een 5-puntsschaal) en een vermindering ten opzichte van de uitgangswaarde van * 2 punten in week 16
- * Verandering (absoluut en procentueel) vanaf de uitgangswaarde tot week 16 in wekelijks gemiddelde van dagelijkse piek volgens de numerieke beoordelingsschaal voor pruritus (Numerical Rating Scale, NRS)
- * Percentage patiënten met een verbetering (verlaging) van het wekelijks gemiddelde van dagelijkse piek Pruritus NRS * 4 in week 16, ten opzichte van de

uitgangswaarde

* Tijd tot het begin van het effect op de jeuk tijdens de 16 weken durende behandelingsperiode (* 4 punten vermindering van het wekelijks gemiddelde van dagelijkse piek Pruritus NRS ten opzichte van de uitgangswaarde)

* Percentage verandering vanaf de uitgangswaarde tot week 16 in SCORing atopische dermatitis (SCORAD)

* Verandering in percentage van het lichaamsoppervlak (body surface area, BSA) bedekt met AD vanaf de uitgangswaarde tot week 16

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op basis van het werkingsmechanisme van REGN3500, de remming van IL-33, wordt verwacht dat REGN3500 effectief is bij de behandeling van atopische dermatitis. Bovendien, aangezien REGN3500 zich richt op sommige ontstekingspaden welke overlappen met de paden van dupilumab, die IL-4R* remt, kan de behandeling met REGN3500 en dupilumab additief zijn, waardoor paden geassocieerd met allergische ontsteking of doelwitwegen verder worden onderdrukt die niet door monotherapie worden beïnvloed.

Deze hypothesen zullen worden getest door analyse van de veranderingen ten opzichte van baseline in doelstelling en subjectieve metingen van huidontsteking na behandeling met REGN3500, REGN3500 plus dupilumab-combinatie of placebo.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van het onderzoek is het beoordelen van de werkzaamheid van REGN3500 monotherapie vergeleken met placebo bij volwassen patiënten met matige tot ernstige atopische dermatitis (AD).

De secundaire doelstellingen van het onderzoek zijn:

* Het beoordelen van de werkzaamheid van REGN3500 in combinatie met dupilumab vergeleken met een placebobehandeling bij volwassen patiënten met matige tot ernstige AD

* Het beoordelen van de veiligheid, verdraagbaarheid en immunogeniciteit van subcutane (SC) doses REGN3500 monotherapie en REGN3500 in combinatie met

dupilumab bij volwassen patiënten met matige tot ernstige AD

* Het beoordelen van de farmacokinetiek (PK) van REGN3500 monotherapie en REGN3500 in combinatie met dupilumab bij volwassen patiënten met matige tot ernstige AD

De verkennende doelstellingen van het onderzoek zijn het beoordelen van de effecten van REGN3500 monotherapie en REGN3500 in combinatie met dupilumab op de huid- en bloedontstekings biomarkers, kwaliteit van leven (quality of life, QOL) en de patiënt gerapporteerde maat voor pijn en slaapkwaliteit, vergeleken met placebo.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, dubbeldummy, parallelgroep onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid, veiligheid, verdraagbaarheid, PK en immunogeniciteit van de SC-behandeling met REGN3500 bij volwassen patiënten met matige tot ernstige AD. Patiënten die in aanmerking komen voor deelname moeten een gedocumenteerde voorgeschiedenis hebben van onvoldoende respons op of intolerantie voor behandelingen met topische AD-geneesmiddelen.

Na het geven van geïnformeerde toestemming, wordt beoordeeld of patiënten in aanmerking komen voor deelname aan het onderzoek met een screeningsbezoek (maximaal 5 weken [d.w.z. 35 dagen] voorafgaand aan de randomisatie). Tijdens de screeningsperiode worden AD-behandelingen uitgewassen, indien van toepassing, volgens de geschiktheidsvereisten. Patiënten kunnen één keer opnieuw worden gescreend als ze niet voldoen aan de criteria voor screening om redenen die verband houden met incidentele tijdelijke aandoeningen (bijv. geneesmiddelengebruik, concomitante ziekte, medische aandoening), tenzij de reden voor het niet voldoen aan de criteria voor de screening gerelateerd is aan het niet voldoen aan het inclusie criterium voor de ernst van de aandoening. Patiënten moeten vochtinbrengende crèmes (milde verzachters) aanbrengen, ten minste tweemaal daags gedurende ten minste de 7 opeenvolgende dagen onmiddellijk vóór de randomisatie (d.w.z. baseline-/randomisatiebezoek is op de achtste dag) en gedurende het onderzoek. Maar, voor een goede beoordeling van de droogte van de huid, moeten vochtinbrengers niet worden aangebracht op gebied(en) van de huid met laesies of huid zonder laesies aangewezen voor dergelijke beoordelingen, gedurende ten minste 8 uur vóór elk bezoek aan de kliniek.

Patiënten die blijven voldoen aan de geschiktheidscriteria ondergaan de dag 1/baselinebeoordelingen en worden gerandomiseerd in een 1:1:1:1 verhouding voor het ontvangen van een SC-behandeling om de 2 weken (Q2W) met REGN3500 300 mg, dupilumab 300 mg, REGN3500 300 mg in combinatie met dupilumab 300 mg, of placebo. Dupilumab monotherapie dient als kalibratorgroep voor de werkzaamheid en biomarkers.

De randomisatie wordt gestratificeerd naar ernst van de aandoening bij het baselinebezoek (matige [Algehele beoordeling door de onderzoeker (Investigator's Global Assessment, IGA=3)] vs. ernstige [IGA=4] AD). Het is de bedoeling dat ten minste ongeveer 50% van de gerandomiseerde patiënten een

IGA-score van 4 hebben. Om ervoor te zorgen dat de inschrijving overeenkomt met de beoogde verdeling naar ernst van de ziekte, worden waarschuwingen ingebouwd in het interactief voice-/webresponssysteem om de registratie van patiënten met een IGA-score < 4 te beperken.

Na de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel, SC toegediend op dag 1 (d.w.z. REGN3500/REGN3500-overeenstemmende placebo plus oplaaddosis dupilumab/dupilumab-overeenstemmende placebo), wordt de onderzoeksbehandeling Q2W SC toegediend tot en met week 14. De laatste onderzoeksbehandeling wordt toegediend in week 14. Indien medisch noodzakelijk (d.w.z. om de ondraaglijke AD-symptomen te beheersen) kunnen patiënten noodmedicatie voor AD krijgen (bijv. systemische en topische corticosteroïden), naar het oordeel van de onderzoeker.

Patiënten moeten 2 uur in het onderzoekscentrum blijven na toediening van het onderzoeksgeneesmiddel. Tijdens de 16 weken durende behandelingsperiode, moeten patiënten om de andere week een onderzoeksbezoek afleggen. Het bezoek einde van de behandeling vindt plaats in week 16, dit is 2 weken na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. Het primaire eindpunt wordt bepaald in week 16. Follow-upbezoeken na de behandeling vinden om de 4 weken plaats, vanaf week 20 tot en met week 36.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden willekeurig toegewezen aan een van de vier behandelingsgroepen: > REGN3500: 2 injecties REGN3500 150 mg plus 2 injecties van dupilumab-overeenkomend met placebo op dag 1 en daarna 2 injecties van REGN3500 150 mg plus 1 injectie van een placebo die op dupilumab lijkt, elke 2 weken tot en met week 14. > Dupilumab: 2 injecties dupilumab 300 mg plus 2 injecties REGN3500-passende placebo op dag 1 en vervolgens 1 injectie dupilumab 300 mg plus 2 injecties REGN3500-passende placebo om de 2 weken tot week 14 > REGN3500 plus combinatie met Dupilumab: 2 injecties REGN3500 150 mg plus 2 injecties met dupilumab 300 mg op dag 1 en daarna 2 injecties REGN3500 150 mg plus 1 injectie dupilumab 300 mg elke 2 weken tot en met week 14 > Placebo: 2 injecties REGN3500-passende placebo plus 2 injecties dupilumab-passende placebo op dag 1 en daarna 2 injecties REGN3500-passende placebo plus 1 injectie dupilumab-passende placebo om de 2 weken tot week 14

Inschatting van belasting en risico

Over het algemeen kunnen studiedeelnemers fysiek of psychologisch ongemak ervaren door onderzoekstests, onderzoeksprocedures en vragenlijsten. Bovendien kunnen proefpersonen bijwerkingen van de studiemedicatie ervaren.

De volgende extra invasieve ingrepen ondergaan de proefpersonen in het kader van het onderzoek:

- Bloedafname: 12 keer
- Subcutane injectie: 25 keer

- Huidbiopt (optioneel): maximaal 2 keer

Daarnaast ondergaand de proefpersonen de volgende extra non-invasieve ingrepen in het kader van het onderzoek:

- Bezoeken aan de dokter: 15 bezoeken
- Lichamelijk onderzoek: 4 keer
- Oogonderzoek: 1 keer
- ECG: 3 keer
- Vragenlijsten: 15 keer
- Voltooien het dagboek: 36-41 weken
- Urine monsters: 10 keer

Tevens wordt getest op de aanwezigheid van HIV, tuberculose en hepatitis en voor vrouwen wordt een zwangerschaptest uitgevoerd.

Contactpersonen

Publiek

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

777 Old Saw Mill River Road 1
Tarrytown NY 10591
US

Wetenschappelijk

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

777 Old Saw Mill River Road 1
Tarrytown NY 10591
US

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)

Een patiënt moet aan onderstaande inclusiecriteria voldoen om in aanmerking te komen voor deelname aan het onderzoek:

1. Man of vrouw van 18 tot 75 jaar
2. Chronische AD volgens de American Academy of Dermatology Consensus Criteria (Eichenfield, 2014), welke ten minste 3 jaar vóór het screeningsbezoek aanwezig is geweest
3. EASI-score ≥ 16 bij de screenings- en baselinebezoeken
4. IGA-score ≥ 3 (op de IGA-schaal van 0 tot 4, waarbij 3 matig is en 4 ernstig) bij de screenings- en baselinebezoeken
5. AD op $\geq 10\%$ BSA bij de screenings- en baselinebezoeken
6. Baseline piek Pruritus NRS score voor maximale jeukintensiteit ≥ 4

OPMERKING: Baseline piek Pruritus NRS-score voor maximale jeukintensiteit wordt bepaald op basis van het gemiddelde van de dagelijkse NRS-scores voor maximale jeukintensiteit (de dagelijkse score loopt van 0 tot 10) tijdens de 7 dagen onmiddellijk voorafgaand aan de randomisatie. Een minimum van 4 dagelijkse scores voor de 7 dagen is nodig voor het berekenen van de gemiddelde uitgangswaarde. Voor patiënten die niet ten minste 4 dagelijkse scores tijdens de 7 dagen onmiddellijk voorafgaand aan de geplande randomisatiedatum hebben, moet randomisatie worden uitgesteld totdat aan deze vereiste is voldaan, maar zonder dat de maximale duur van 35 dagen voor de screening wordt overschreden.

7. Gedocumenteerde recente voorgeschiedenis (binnen 6 maanden vóór het screeningsbezoek) van onvoldoende respons op topische AD-geneesmiddelen of voor wie topische behandelingen medisch gezien niet aanbevolen worden (bijv. intolerantie, vanwege belangrijke bijwerkingen of veiligheidsrisico's).

OPMERKING:

* Onvoldoende respons wordt gedefinieerd als het niet bereiken en behouden van remissie of een lage ziekteactiviteitsscore (vergelijkbaar met IGA 0=afwezig tot 2=mild) ondanks dagelijkse behandeling met topische corticosteroïden (TCS) van gemiddeld tot hoge potentie ($\pm$ topische calcineurineremmers [TCI] indien van toepassing), toegepast gedurende ten minste 28 dagen of voor de maximale duur aanbevolen in de voorschrijfinformatie van het product (bijv. 14 dagen voor super-potente TCS), welke het kortst is.

* Patiënten met gedocumenteerde systemische behandeling voor AD (bijv. systemische immuunonderdrukkende geneesmiddelen zoals cyclosporine, methotrexaat, corticosteroïden etc.) in de afgelopen 6 maanden worden ook beschouwd als patiënten met een ontoereikende respons op topische behandelingen

en komen mogelijk in aanmerking voor behandeling met dupilumab en REGN3500, na een passende uitwasperiode.

* Belangrijke bijwerkingen of veiligheidsrisico*s zijn die bijwerkingen of risico*s die zwaarder wegen dan de mogelijke voordelen van de behandeling en omvatten intolerantie voor de behandeling, overgevoeligheidsreacties, significante huidatrofie en systemische effecten, zoals beoordeeld door de onderzoeker of door de behandelende arts van de patiënt.

* Acceptabele documentatie omvat actuele aantekeningen van recepten voor topische geneesmiddelen en het behandelingsresultaat, of aantekeningen van de onderzoeker gebaseerd op de communicatie met de behandelend arts van de patiënt. Als de documentatie onvoldoende is, kan men potentiële patiënten een behandelingskuur aanbieden met een dagelijkse toediening van TCS met een gemiddelde of hoge potentie ($\pm$ TCS indien van toepassing), toegepast gedurende ten minste 28 dagen tijdens de screeningsperiode of voor de maximale duur zoals aanbevolen door de voorschrijfinformatie van het product, welke het kortst is. Patiënten die onvoldoende respons hebben tijdens deze periode, zoals hierboven gedefinieerd, zullen in aanmerking komen voor inclusie in het onderzoek na een passende uitwasperiode.

8. Hebben een stabiele dosis van een topische milde verzachter (vochtinbrengende crème) aangebracht, ten minste tweemaal daags gedurende ten minste de 7 opeenvolgende dagen onmiddellijk vóór de randomisatie (d.w.z. baseline-/randomisatiebezoek is op de achtste dag; zie exclusie criterium *7 met betrekking tot beperkingen op het soort tijdens het onderzoek toegestane vochtinbrengende milde verzachters).

9. Bereid en in staat om alle onderzoeksbezoeken en onderzoeksprocedures op te volgen

10. Geïnformeerde toestemming ondertekend door de patiënt of wettelijk aanvaarde vertegenwoordiger

11. In staat tot het invullen en begrijpen van onderzoeksgerelateerde vragenlijsten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een patiënt die voldoet aan één of meer van de onderstaande criteria wordt uitgesloten van deelname aan het onderzoek:

1. Eerdere deelname aan klinisch onderzoek met een anti-IL-33 klasse antilichaam (inclusief maar niet beperkt tot REGN3500) of een anti-IL-4R* klasse antilichaam (inclusief maar niet beperkt tot dupilumab); eerdere behandeling met of huidige behandeling met dupilumab of een andere anti-IL-4R* behandeling

2. Body mass index < 16 kg/m²

3. Behandeling met een onderzoeksgeneesmiddel binnen 8 weken of binnen 5 halfwaardetijden (indien bekend), welke van de twee het langste is, vóór het baselinebezoek

4. Een van de volgende behandelingen hebben gehad binnen 4 weken vóór het baselinebezoek of een aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker, waarschijnlijk een dergelijke behandeling vereist tijdens de eerste 4 weken van de onderzoeksbehandeling:
 - Immunosuppressiva/immunomodulerende geneesmiddelen (bijv. systemische corticosteroïden, cyclosporine, mycophenolate-mofetil, IFN-*, Janus kinase remmers, azathioprine, methotrexaat etc.)
 - Fototherapie voor AD
5. Behandeling met TCS, TCI of topische crisaborol binnen 1 week vóór het baselinebezoek
6. Behandeling met biologische middelen zoals onderstaand:
 - Alle celafbrekende middelen, inclusief maar niet beperkt tot rituximab: binnen 6 maanden vóór het baselinebezoek of totdat het aantal lymfocyten weer normaal is, welke van de twee het langste is
 - Andere biologische middelen: binnen 5 halfwaardetijden (indien bekend) of 16 weken vóór het baselinebezoek, welke van de twee het langste is
7. Het starten met een behandeling voor AD met voorgeschreven vochtinbrengende crèmes of crèmes met additieven zoals ceramide, hyaluronzuur, ureum of filaggrine afbraakproducten tijdens de screeningsperiode (patiënten kunnen doorgaan met een stabiele doses van dergelijke vochtinbrengende crèmes indien hiermee gestart is vóór het screeningsbezoek)
8. Regelmatig bezoek (meer dan 2 bezoeken per week) aan een zonnestudio in de 4 weken vóór het baselinebezoek
9. Gepland of verwacht gebruik van verboden medicijnen en procedures tijdens de onderzoeksbehandeling
10. Behandeling met een (verzwakt) vaccin binnen 12 weken vóór het baselinebezoek
11. Actieve chronische of acute infectie waarvoor behandeling met systemische antibiotica, antivirumiddelen, antiparasitaire middelen, antiprotozoals of schimmelwerende middelen binnen 2 weken vóór het baselinebezoek, of oppervlakkige huidinfecties binnen 1 week vóór het baselinebezoek
- NB: patiënten mogen opnieuw gescreend worden nadat de infectie verdwenen is
12. Bekende of vermoede voorgeschiedenis van immunosuppressie, waaronder een voorgeschiedenis van invasieve opportunistische infecties (bijv. tuberculose [TBC*], histoplasmose, listeriose, coccidioidomycose, pneumocystose, aspergillose) ondanks het verdwijnen van de infectie: of ongewoon regelmatige, recidiverende of langdurige infecties, naar het oordeel van de onderzoeker
- * Patiënten met een positief TBC QuantiFERON-testresultaat bij screening worden uitgesloten van de studie.
13. Voorgeschiedenis van humaan immunodeficiëntievirus (HIV) infectie of positieve HIV serologie bij de screening
14. Positief voor hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg), hepatitis B-kernantilichaam (HBc-antilichaam) of antilichamen tegen het hepatitis C-virus (HCV Ab) bij het screeningsbezoek
15. Bij het baselinebezoek, aanwezigheid van eventuele omstandigheden vermeld als criteria voor stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel
16. Aanwezigheid van huidcomorbiditeiten die de onderzoeksbeoordelingen kunnen

beïnvloeden

17. Voorgeschiedenis van kanker, met uitzondering van:

- Patiënten met adequaat behandeld basaalcelcarcinoom of carcinoom in situ van de cervix.

- Patiënten met andere maligniteiten die > 10 jaar voorafgaand aan de screening met succes behandeld zijn en waar, naar het oordeel van de onderzoeker en de behandelend arts, bij de juiste follow-up geen bewijs is gevonden van recidief in de periode tot de screening.

18. Gediagnosticeerd actieve endoparasitaire infecties; vermoed of hoog risico op endoparasitaire infectie, tenzij een actieve infectie is uitgesloten aan de hand van klinische en (indien nodig) laboratorium beoordelingen vóór randomisatie

19. Voorgeschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik binnen 2 jaar vóór het screeningsbezoek

20. Ernstige concomitante ziekte(n) die, naar het oordeel onderzoeker, een negatieve invloed kunnen hebben op deelname van de patiënt aan het onderzoek. Voorbeelden omvatten, maar zijn niet beperkt tot, patiënten met een korte levensverwachting, patiënten met ongecontroleerde diabetes (hemoglobine A1c * 9%), patiënten met cardiovasculaire ongecontroleerde cerebrocardiovasculaire aandoeningen (bijv. myocardiaal infarct, onstabiel arterieel hypertensie, onstabiele angina, cerebrovasculair accident en stadium III of IV hartfalen volgens de classificatie van de New York Heart Association), ernstige nieraandoeningen (bijv. patiënten op dialyse), hepatobiliaire aandoeningen (bijv. Child-Pugh-klasse B of C), neurologische aandoeningen (bijv. demyelineringsziekten), actieve ernstige auto-immuunziekten (bijv. lupus, inflammatoire darmziekte, reumatoïde artritis etc.), overige ernstige endocrinologische, gastro-intestinale, metabolische, pulmonaire of lymfatische aandoeningen.

De specifieke toelichting voor het uitsluiten van patiënten volgens dit criterium wordt opgetekend in de onderzoeksdocumenten (aantekeningen, casusformulieren [case report forms, CRFs] etc.)

21. Een andere medische of psychologische aandoening (waaronder relevante afwijkende laboratoriumwaarden bij de screening) die, naar het oordeel van de onderzoeker, kunnen wijzen op een nieuwe en/of onvoldoende begrepen ziekte, een onredelijk risico kunnen vormen voor de patiënt als gevolg van zijn/haar deelname aan dit klinisch onderzoek, deelname van de patiënt onbetrouwbaar maken of de onderzoeksbeoordelingen kunnen beïnvloeden. De specifieke toelichting voor het uitsluiten van patiënten volgens dit criterium wordt opgetekend in de onderzoeksdocumenten (aantekeningen, CRFs etc.).

22. Geplande of verwachte zware operatie tijdens deelname van de patiënt aan dit onderzoek

23. De patiënt is lid van het onderzoeksteam of zijn/haar directe familie is lid van het onderzoeksteam

24. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, of vrouwen die van plan zijn om zwanger te worden of borstvoeding te geven tijdens het onderzoek

25. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd (women of childbearing potential, WOCBP)* die niet bereid zijn om zeer doeltreffende anticonceptie te gebruiken vóór de

eerste dosis/begin van de eerste behandeling, tijdens het onderzoek en gedurende ten minste 20 weken na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. Zeer effectieve anticonceptie omvat:

- a. stabiel gebruik van orale anticonceptie die de ovulatie remt (zoals anticonceptiemiddelen met oestrogeen/progesteron of hoge doses progesteron), geïnitieerd 2 of meer menstruatiecycli voorafgaand aan de screening;
- b. reeds ingebracht spiraaltje (intrauterine device, IUD) of intra-uterien hormoonafscheidend systeem (intrauterine hormone releasing system, IUS);
- c. bilaterale afbinding van de eileiders;
- d. partner die een vasectomie heeft ondergaan en met bevestigde steriliteit (d.w.z. medische patiëntendossier);
- e. en/of seksuele onthouding*;*,
- f. anticonceptie voor mannelijke patiënten is niet vereist.§

*Postmenopauzale vrouwen moeten gedurende ten minste 12 maanden amenorroe hebben (zonder een alternatieve medische oorzaak) om niet als vruchtbaar te worden beschouwd. Amenorroestatus moet worden bevestigd met een niveau van het follikel stimulerend hormoon (FSH) dat overeenkomt met de postmenopauzalestatus volgens het bereik van het laboratorium. Zwangerschapstests en anticonceptie zijn niet vereist voor vrouwen met een gedocumenteerde hysterectomie of tubaligatie.

*Seksuele onthouding wordt enkel als een zeer effectieve methode beschouwd als deze wordt gedefinieerd als het afzien van heteroseksuele gemeenschap gedurende de gehele risicoperiode in verband met de onderzoeksbehandelingen. De betrouwbaarheid van seksuele onthouding moet worden geëvalueerd in relatie tot de duur van het klinische onderzoek en de gewenste en gebruikelijke levensstijl van de patiënt.

*Periodieke onthouding (kalender, symptothermale, post-ovulatiemethoden), terugtrekken (coitus interruptus), alleen een zaaddodend middel en lactationale amenorroe zijn geen aanvaardbare anticonceptiemethoden. Vrouwelijk condoom en mannelijk condoom mogen nooit samen worden gebruikt.

§Het gebruik van anticonceptie bij behandelde mannen om blootstelling van de vrouwelijke partner en/of foetus te voorkomen wordt als onnodig beschouwd, gebaseerd op de bekende doelbiologie van de onderzoeksgeneesmiddelen en de extreem lage gehalten van het onderzoeksgeneesmiddel die naar verwachting de foetus bereiken via het sperma.

26. Bekende overgevoeligheid voor doxycycline en/of tetracycline of voor een van de bestanddelen van het onderzoeksmiddel

27. Patiënten die in een instelling wonen op grond van een bevel afgegeven door de gerechtelijke of de administratieve instanties worden uitgesloten van deelname aan dit onderzoek (zoals vereist door nationale regelgeving).

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:	12-11-2018
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	dupilumab
Generieke naam:	Dupixent
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	REGN3500
Generieke naam:	REGN3500

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2018-001543-30-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03736967
CCMO	NL67735.041.19