

Onderzoek naar de effectiviteit van guselkumab bij patiënten met matig tot ernstige hidradenitis suppurativa

Gepubliceerd: 24-05-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primair doel: De veranderingen in inflammatoire pathways geïnduceerd door blokkade van IL23 p19 met guselkumab, in aangedane HS huid op week 16 in vergelijking met baseline (t=0). **Secundaire doelen:** - De effectiviteit van 4 doses van 200 mg guselkumab...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Huid- en onderhuidaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48592

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HiGUS trial

Aandoening

- Huid- en onderhuidaandoeningen

Synoniemen aandoening

acne ectopica, Hidradenitis suppurativa

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie, Janssen-Cilag

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biologicals, Guselkumab, Hidradenitis suppurativa

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- A. Expressie niveaus van inflammatoire cytokine eiwitten en mRNA in aangedane HS huid, in vergelijking met perilesionale huid en niet aangedane huid.
- B. Verandering in het serum eiwit profiel (gebruikmakend van SOMAscan, Luminex of Olink)

Secundaire uitkomstmaten

C. Klinische effectiviteit:

- Afname in totale AN aantal
- Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR)
- International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4)

D. Patient gerapporteerde uitkomstmaten:

- Globale patient evaluatie (Patient global assessment)
- Afname in pijn, gemeten op de Pain Numeric Rating Scale (pain NRS)
- Afname in jeuk, gemeten op de Itch Numeric Rating Scale (itch NRS)
- Afname in score op de Dermatology Life Quality Index (DLQI)
- Afname in score op de Hidradenitis Suppurativa Quality of Life (HS-QoL)

E. Veiligheid en verdraagzaamheid:

- Vital parameters, adverse events, routine bloedonderzoek

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hidradenitis suppurativa (HS) is een chronisch inflammatoire huidziekten met een grote impact op de kwaliteit van leven. De pathogenese is nog niet volledig opgehelderd, echter het is algemeen geaccepteerd, dat zowel het specifieke als het adaptieve immuunsysteem een centrale rol hebben in de afwijkende inflammatoire respons. Systemische behandeling is om die reden vaak gericht op onderdrukking van het immuunsysteem. Meerdere studies hebben het cytokine profiel van HS onderzocht en aangetoond dat er sprake is van overexpressies van de IL-23/Th17 en IL-12/Th1 pathways in aangedane HS huid. Wij hebben aangetoond, dat er een 9 keer zo grote differentiële expressie van IL-23 p19 in HS huid aanwezig is, in vergelijking met gezonde controle huid (ongepubliceerd). In een recente open-label studie, de IL-12/IL-23 remmer ustekinumab toonde klinisch effectief te zijn in een meerderheid van de HS patiënten.

Guselkumab is een humaan monoklonaal antilichaam gericht tegen de IL-23 p19 subunit, recent geregistreerd voor psoriasis, een andere auto-inflammatoire huidziekte. Het is aangetoond, dat IL-23 een centrale rol heeft in de inflammatoire respons in HS, misschien van grote invloed in HS dan IL-12. Deze cytokine is betrokken bij Th17 regulatie, welke belangrijk is voor verscheidene auto-inflammatoire ziektes en welke een potente activator is van keratinocyt proliferatie.

Aangezien de IL-23/Th17 pathway een centrale rol speelt bij de pathogenese van HS, stellen wij dat guselkumab waarschijnlijk een ziekte modificerend effect heeft op de genexpressie en cytokine niveaus in de HS huid.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

De veranderingen in inflammatoire pathways geïnduceerd door blokkade van IL23 p19 met guselkumab, in aangedane HS huid op week 16 in vergelijking met baseline (t=0).

Secundaire doelen:

- De effectiviteit van 4 doses van 200 mg guselkumab op week 0, 4, 8 en 12 bepalen in matig tot ernstige chronische hidradenitis suppurativa patiënten, door middel van de klinische respons op week 16.
- De korte termijn veiligheid en verdraagzaamheid bepalen van 200 mg guselkumab in matig tot ernstige chronische hidradenitis suppurativa patiënten op week 16.
- Het effect van guselkumab op patiënt gerapporteerde uitkomstmaten bepalen.
- Onderzoeken van het effect van guselkumab op veranderingen van waarden van

inflammatoire cytokines en andere biomarkers in het perifere bloed.

Onderzoeksopzet

Een multicenter open-label mode of action studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling van twintig (20) patiënten met matig tot ernstige hidradenitis suppurativa met guselkumab 200 mg op week 0, 4, 8 en 12. De totale studieduur per patiënt is 16 weken.

Inschatting van belasting en risico

Potentiële patiënten zullen benaderd worden tijdens routine bezoeken aan de polikliniek Dermatologie in het UMCG en het Erasmus MC Rotterdam. Er zijn totaal 6 visites. De screening bestaat uit een kort medisch onderzoek, evaluatie van de ernst van de ziekte, bloedonderzoek en voor vrouwen een zwangerschapstest. Twintig participanten zullen worden behandeld met guselkumab. Per participant zullen totaal 5 bloedafnames plaatsvinden en zullen er 7 kleine huidbiopten worden afgenomen. Participanten zullen gevraagd worden om verschillende vragenlijsten (PGA, DLQI, HS-QoL) en NRS scores voor pijn en jeuk 5 keer in te vullen. Klinische fotografie (optioneel) zal op vooraf vastgestelde tijdstippen plaatsvinden. De vitale parameters (bloeddruk en pols) zullen vijf keer gemeten worden. Bij elke visite zal er een kort medisch onderzoek worden uitgevoerd en patiënten zullen gevraagd worden naar bijwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Hanzeplein 1
Groningen 9700 VB
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Hanzeplein 1
Groningen 9700 VB

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)

Volwassen mannelijke of vrouwelijke patiënten met matig tot ernstige hidradenitis suppurativa (HS), die tenminste één systemische anti-inflammatoire / immunosuppressieve behandeling hebben gehad. HS diagnose gedurende tenminste 1 jaar; minimaal twee anatomische locaties met HS laesies en een minimum van 4 actieve abcessen en/of inflammatoire nodi (AN).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Contra-indicatie voor guselkumab; eerder gebruik van guselkumab; behandeling met biologicals of een andere immuunsuppressieve therapie voor HS in de laatste 3 maanden voorafgaand aan randomisatie; aanwezigheid van een niet gecontroleerde grote aandoening; zwangere of borstvoedinggevende vrouwen.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-10-2019
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2018-002978-52-NL
CCMO	NL67147.042.18