

Gerandomiseerd dubbelblind multicenter vervolg op het doserangingsonderzoek CZPL389A2203 naar de veiligheid en werkzaamheid op de korte en lange termijn van capsules met ZPL389 met gelijktijdig of afwisselend gebruik van TCS en/of TCI bij volwassenen met atopische dermatitis

Gepubliceerd: 20-05-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het doel van deze studie is om de veiligheid en werkzaamheid van orale ZPL389 (30 mg eenmaal daags (o.d.) en 50 mg o.d.) op korte en lange termijn te beoordelen bij gelijktijdig of met tussenpozen gebruik van plaatselijk corticosteroïden (TCS) en/of...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Epidermale en dermale aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49671

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CZPL389A2203E1 (ZEST Extensie)

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

atopisch eczeem, Constitutioneel eczeem

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V. (sponsor/verrichter van dit onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atopische dermatitis, Chronische inflammatoire huidziekte, H4R antagonist, ZPL389

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het beoordelen van de veiligheid op korte en lange termijn van 30 mg o.d. en 50 mg o.d. ZPL389 met gelijktijdig of intermitterend gebruik van TCS en/of TCI tot een totaal van 32 weken en 116 weken behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Het evalueren van de werkzaamheid van 30 mg o.d. en 50 mg o.d. ZPL389 met gelijktijdig of intermitterend gebruik van TCS en/of TCI zoals beoordeeld via de investigator's global assessment (IGA) in de loop van de tijd.

Het evalueren van de werkzaamheid van 30 mg o.d. en 50 mg o.d. ZPL389 met gelijktijdig of intermitterend gebruik van TCS en/of TCI zoals beoordeeld op basis van de eczema area and severity index in de loop van de tijd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atopische dermatitis wordt ook wel atopisch eczeem genoemd. Het is een vorm van huidontsteking. Tot de verschijnselen behoren jeuk, roodheid en zwelling van de

huid. De huidplekken kunnen vochtig zijn en er kunnen korstjes op zitten. Twee tot tien procent van de volwassenen en tot 20% van de kinderen hebben AD, waarvan ongeveer 70% respectievelijk 16% matig tot ernstig. De gebruikelijke behandeling van AD bestaat uit vochtinbrengende crème, ontstekingsremmende zalf (bijvoorbeeld met corticosteroïden), lichttherapie en ontstekingsremmende *pillen*.

Helaas heeft een deel van de patiënten onvoldoende baat bij deze bestaande behandelingen of kan ze niet goed verdragen. Er is dus behoefte aan nieuwe geneesmiddelen.

ZPL389 is een stof die zich hecht aan een lichaamseiwit dat de histamine 4 receptor (H4R) wordt genoemd. Histamine wordt door het lichaam gemaakt als het bijvoorbeeld in aanraking komt met een stof waarvoor het overgevoelig is. Histamine hecht zich aan de H4R en daardoor ontstaan huidverschijnselen zoals jeuk. ZPL389 zelf hecht zo sterk aan de H4R dat histamine zich er niet meer aan kan hechten. Wij verwachten dat ZPL389 daarom de verschijnselen van atopische dermatitis kan tegengaan.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de veiligheid en werkzaamheid van orale ZPL389 (30 mg eenmaal daags (o.d.) en 50 mg o.d.) op korte en lange termijn te beoordelen bij gelijktijdig of met tussenpozen gebruik van plaatselijk corticosteroïden (TCS) en/of plaatselijke calcineurineremmers (TCI) (volgens een gestandaardiseerd schema, afhankelijk van de ernst van de atopische dermatitis laesie, in overeenstemming met de gebruikelijke praktijk) gedurende ongeveer 2 jaar bij volwassen patiënten met atopische dermatitis die voordien 16 weken behandeling in het hoofdonderzoek hebben doorlopen (CZPL389A2203).

Onderzoeksopzet

Deze tweejarige studie is een gerandomiseerde, dubbelblinde, parallelle groep, 2-armige studie bij ongeveer 202 tot 230 personen met atopische dermatitis (AD) die 16 weken behandeling in de CZPL389A2203 (hoofdonderzoek) hebben voltooid. In dit verlengingsonderzoek zullen proefpersonen die in het hoofdonderzoek ZPL389 30 mg o.d. of 50 mg o.d. hebben gekregen dezelfde doses blijven ontvangen. Proefpersonen die in het hoofdonderzoek ZPL389 3 mg, 10 mg of placebo ontvingen, worden gerandomiseerd naar ZPL389 30 mg o.d. of 50 mg o.d. in een 1:1 verhouding. Alle proefpersonen ontvangen gelijktijdig of met tussenpozen TCS en/of TCI samen met ZPL389.

Proefpersonen zullen na afronding van 100 weken behandeling tijdens het verlengingsonderzoek (d.w.z. tot en met week 116 vanaf week 16 van het kernonderzoek) een behandelingsvrije vervolgperiode van 4 weken ingaan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

ZPL389 wordt oraal toegediend in capsules in een van de twee volgende behandelarmen:
ZPL389 30 mg o.d. + TCS en/of TCI ZPL389 50 mg o.d. + TCS en/of TCI

Inschatting van belasting en risico

Tijdens het totale verloop van het onderzoek worden de volgende beoordelingen uitgevoerd of gevraagd:

- Lichamelijk onderzoek: 12x
- ECG: 12x
- Vitale functies: 12x
- Bloedonderzoek (10 ml): 12x 12x
- Zwangerschapstest (indien van toepassing) 12x
- Urine test: 13x
- Invullen van het dagboekje: dagelijks
- Vragenlijsten invullen: 6x

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
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)

- * Voordat een beoordeling wordt uitgevoerd, moet de ondertekende geïnformeerde toestemming worden verkregen.
- * Vrouwelijke en mannelijke proefpersonen met atopische dermatitis die hebben deelgenomen aan het onderzoek CZPL389A2203 en die de 16 weken behandeling hebben afgerond.
- * Bereid en in staat om te voldoen aan de geplande bezoeken, het behandelplan, de laboratoriumtests, het invullen van het dagboek en andere onderzoeksprocedures.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Het niet gelijktijdig of met tussenpozen kunnen gebruiken van TCS en/of TCI vanwege de voorgeschiedenis van belangrijke bijwerkingen van deze medicatie (bijv. intolerantie voor behandeling, overgevoeligheidsreacties, aanzienlijke huidatrofie, systemische effecten), zoals beoordeeld door de onderzoeker of behandelend arts van de proefpersoon.
- * Proefpersonen die voldeden aan de criteria voor het stopzetten van de studie en/of behandeling tijdens de CZPL389A2203 studie.
- * Elke actieve huidaandoening die naar de mening van de onderzoeker de diagnose of evaluatie van de activiteit van de AD-ziekte kan verstoren (bv. Netherton Syndroom, Cutane T-Cel Lymfoom, uitgebreide contactdermatitis, chronische actinische dermatitis).
- * Proefpersonen die medicijnen gebruiken die volgens het protocol verboden zijn.
- * Zwangere of zogende vrouwen.
- * Vrouwen die kinderen kunnen krijgen, gedefinieerd als alle vrouwen die fysiologisch gezien een kind kunnen krijgen, tenzij ze de vereiste anticonceptiemethoden gebruiken tijdens de onderzoeksdosering en gedurende 4 weken na het stoppen van de onderzoeksmedicatie.
- * Seksueel actieve mannen, tenzij ze tijdens de gemeenschap een condoom gebruiken tijdens het gebruik van de onderzoeksmedicatie en gedurende 4 weken na het stoppen van de onderzoeksmedicatie en die geen kind verwekken. Een condoom dient ook gebruikt te worden door gesteriliseerde mannen om te voorkomen dat

het onderzoeksmedicijn via prostaatvocht wordt overgedragen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	18-02-2020
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ZPL389
Generieke naam:	adriforant

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2021
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2018-000595-15-NL

NCT03948334

NL69078.078.19