

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek met ligelizumab (QGE031) als behandeling van chronische induceerbare urticaria (CINDU) bij jongeren en volwassenen die onvoldoende baat hebben van H1-antihistaminica.

Gepubliceerd: 08-09-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

In dit onderzoek bekijken we hoe veilig het nieuwe middel ligelizumab is voor de behandeling van CINDU. En hoe goed het werkt. We vergelijken de werking van ligelizumab (codenaam QGE031) met de werking van een placebo. Een placebo is een middel...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Angio-oedeem en urticaria
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50883

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CQGE031E12301

Aandoening

- Angio-oedeem en urticaria

Synoniemen aandoening

chronische induceerbare urticaria, induceerbare netelroos

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CINDU, kwaddels, Ligelizumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van het onderzoek is om aan te tonen dat ligelizumab (72 mg q4w en / of 120 mg q4w) beter dan placebo is door de reactie op te provocatie test te vergelijken bij de baseline visite en de week 12 visite.

Secundaire uitkomstmaten

Doelstelling 1: Aantonen van de superioriteit van ligelizumab ten opzichte van placebo door het aantal patiënten met een complete response na de provocatie test.

Doelstelling 2: Aantonen van de superioriteit van ligelizumab ten opzichte van placebo met behulp van de jeuk numerieke waarderingschaal.

Doelstelling 3: Evalueren van de veiligheid van ligelizumab.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij chronische urticaria hebben patiënten last van jeukende galbulten (ook wel netelroos genoemd), waarbij ze langer dan 6 weken klachten hebben die moeilijk te behandelen zijn. Urticaria kan spontaan opkomen (chronische spontane urticaria (CSU)), of worden opgewekt door prikkels van buiten (chronische

induceerbare urticaria (afgekort CINDU)).

De standaardbehandeling van CINDU is een H1-antihistaminicum. Ongeveer de helft van de patiënten heeft onvoldoende baat bij deze behandeling, zelfs niet in een hoge dosering. Er is dus behoefte aan betere behandelingen.

QGE031 is een zogenoemd monoklonaal antilichaam, een geneesmiddel dat speciaal in het laboratorium is ontwikkeld om de aanmaak van een lichaamsstof (immunoglobuline E of IgE) tegen te gaan. IgE speelt een rol bij allergische reacties. QGE031 lijkt op het geneesmiddel Xolair (omalizumab), dat in Nederland geregistreerd is voor de behandeling van CSU. Bij onderzoek in het laboratorium bleek dat QGE031 de aanmaak van IgE beter kon remmen en allergische huidreacties beter kon tegengaan dan omalizumab.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek bekijken we hoe veilig het nieuwe middel ligelizumab is voor de behandeling van CINDU. En hoe goed het werkt.

We vergelijken de werking van ligelizumab (codenaam QGE031) met de werking van een placebo. Een placebo is een middel zonder werkzame stof, een *nepmiddel*.

Onderzoeksopzet

Dit is een Fase III multi-center, gerandomiseerde, dubbelblinde, actieve en placebo-gecontroleerde, parallelle studie. Er is een screeningperiode van maximaal 28 dagen, een dubbelblind deel van 12 weken behandelingsperiode gevolgd door een 12 weken behandel periode waarin iedereen QGE031 krijgt. Tot slot is er een follow-up periode van 12 weken na de behandeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

> Ligelizumab 120 mg sc q4w > Ligelizumab 72 mg sc q4w > Placebo 0 mg sc q4w

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

- 6 s.c. injecties elke 4 weken
- Lichamelijk onderzoek 1x
- Meten lengte en gewicht : 4x
- Bloedonderzoek : 11x afname 5-35 ml per keer
- Urine onderzoek : 4x
- Voor vrouwelijke proefpersonen zwangerschapstest : 12x
- Ontlastingsonderzoek 2x van 3 ontlastingssamples
- Bijhouden dagboekje (dagelijks), gedurende hele studie
- ECG: 2x

De mogelijkheid bestaat dat bijwerkingen ontstaan door de onderzoeksmedicatie of door de onderzoekstesten. Op dit moment zijn nog niet alle mogelijke

bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie bekend.

Mogelijke bijwerkingen van ligelizumab

* Zeer gebruikelijke bijwerkingen (bij ongeveer 1 op de 10 personen) zijn bijwerkingen op de plaats van de injectie: roodheid, pijn, jeuk, zwelling, blauwe plek, warmte, infiltraat (harde zwelling) en/of oedeem (vocht).

* Gebruikelijke bijwerkingen (bij ongeveer 1 op de 100 personen) zijn galbulten en *overal* jeuk.

* Zeldzame bijwerkingen (bij ongeveer 1 op de 10.000 personen) zijn angio-oedeem en tekenen van een ernstige allergische reactie (anafylaxie).

Anafylaxie: Na een injectie met ligelizumab kan een ernstige allergische reactie ontstaan die levensbedreigend kan zijn. Daarom moet een patiënt in de 2 uur na een injectie ter observatie in het ziekenhuis blijven. De onderzoeker let tijdens en na de injectie nauwlettend op tekenen van een allergische reactie. Teken van een ernstige allergische reactie zijn: piepende ademhaling, beklemmend gevoel op de borst, kortademigheid of moeite met ademen, lage bloeddruk, duizeligheid, flauwvallen, snelle of zwakke hartslag, angst, opvliegers, warm gevoel, het gevoel dat er iets ergs gaat gebeuren, zwelling van de keel of tong, druk op de keel, heesheid en moeite met slikken.

Infectie met parasieten: Klachten kunnen optreden die veroorzaakt zijn door een infectie met parasieten, zoals diarree.

Ongemakken en risico's van onderzoekstesten en -procedures

* Bloedafnames: Bloedprikken kan pijn doen of een bloeditstorting geven. Soms wordt iemand duizelig of valt iemand flauw en in een uitzonderlijk geval kan een infectie optreden. Tijdens dit onderzoek wordt in totaal ongeveer 200 ml bloed afgenomen, tussen de 5 en 35 ml per keer. Ter vergelijking: iemand die bloed geeft bij de bloedbank, geeft per keer 500 ml bloed.

* Provocatietesten: De diagnose CINDU wordt meestal gesteld op basis van provocatietesten. Een provocatietest lokt verschijnselen uit die verband houden met uw ziekte (galbulten, jeuk). Provocatietesten voor koude-urticaria en symptomatisch dermatografisme kunnen leiden tot plaatselijke galbulten. Bij de provocatietest voor cholinergische urticaria worden verschijnselen van CINDU uitgelokt door lichamelijke inspanning op een fietsergometer. De inspanning op de fiets moet leiden tot enige verhoging van de lichaamstemperatuur en transpiratie.

Als u kort na de start van de provocatietest ernstige galbulten of een onaangenaam gevoel krijgt, kan de test gestaakt worden.

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

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Voordat een beoordeling wordt uitgevoerd, moet er een ondertekende geïnformeerde toestemming zijn verkregen.
2. Indien van toepassing moet een ondertekend toestemming formulier zijn verkregen van de ouders of de wettelijke voogd van de deelnemer en van het kind, voordat een beoordeling wordt uitgevoerd.
3. Mannelijke en vrouwelijke deelnemers * 12 jaar oud op het moment van screening.
4. Bevestigde CINDU-diagnose (volgens richtlijnen) voor symptomatische dermatografie, koude urticaria of cholinerge urticaria gedurende * 4 maanden (gedefinieerd als begin van CINDU met ondersteunende documentatie (bijv. medisch dossier, klinische voorgeschiedenis, foto's)).
5. Diagnose van CINDU (symptomatische dermatografie, koude urticaria of cholinerge urticaria) die onvoldoende onder controle is met H1-AH in op het

lokale etiket goedgekeurde doses op het moment van randomisatie.

6. Deelnemers moeten in staat zijn om in het protocol gedefinieerde provocatietest, specifiek voor de CINDU van de deelnemer, fysiek uit te voeren.
7. Deelnemers aan cholinerge urticaria moeten zweten bij het uitvoeren van de pols gecontroleerde ergometrietest op de dag van randomisatie. Deelnemers met anhidrosis mogen niet worden geïncludeerd.
8. Bereid en in staat zijn om een dagelijkse symptoom elektronisch dagboek in te vullen volgens de vereisten van het protocol en zich houden aan de schema's voor studiebezoeken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gebruik van andere onderzoeksgeneesmiddelen binnen 5 halfwaardetijden na inschrijving, of binnen 30 dagen voor kleine moleculen voorafgaand aan het screeningsbezoek of totdat het verwachte farmacodynamische effect is teruggekeerd naar de uitgangswaarde voor biologische geneesmiddelen, afhankelijk van welke termijn langer is.
2. Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor een van de studiegeneesmiddelen of de bestanddelen ervan of voor geneesmiddelen van een vergelijkbare klasse (d.w.z. voor muriene, chimere of humane antilichamen) of voor de provocatietest of voor items die bij provocatietests worden gebruikt.
3. Deelnemers die bij de screening bijkomend CSU hebben
4. Deelnemers die een familiale vorm (bv. familiair verkoudheid auto-inflammatoir syndroom, familiale koude urticaria) hebben van de doel-CINDU die wordt overwogen voor de inclusie van de deelnemer in deze studie
5. Deelnemers met een meer gedefinieerde andere vorm van induceerbare urticaria dan de doel-CINDU die in aanmerking komt voor inclusie van de deelnemer in deze studie.
6. Andere ziekten dan chronische induceerbare urticaria met urticariële of angio-oedeemsymptomen zoals urticariële vasculitis, erythema multiforme, cutane mastocytose (urticaria pigmentosa) en erfelijk of verworven angio-oedeem (bv. als gevolg van C1-remmerdeficiëntie).
7. Elke andere huidziekte die gepaard gaat met chronische jeuk en die volgens de onderzoeker de evaluaties en resultaten van het onderzoek zou kunnen beïnvloeden (bv. atopische dermatitis, bulleus pemphigoïd, dermatitis herpetiformis, seniele pruritus, enz.) of huidziekten die alleen gepaard gaan met striemen en geen jeuk, bv. asymptomatisch dermografisme
8. Voorafgaande blootstelling aan ligelizumab, omalizumab of andere anti-IgE-therapieën
9. Vrouwelijke deelnemers, met inbegrip van adolescente vrouwen van 12 tot 18 jaar, die in staat zijn om kinderen te krijgen, gedefinieerd als alle vrouwen die fysiologisch in staat zijn om zwanger te worden, tenzij zij effectieve anticonceptiemethoden gebruiken tijdens de dosering van de studiebehandeling.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ligelizumab
Generieke naam:	Ligelizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-04-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-05-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2020-003018-11-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05024058
CCMO	NL77053.100.21