

# Werkzaamheid en veiligheid van de SQ-tablet voor sublinguaal gebruik voor immunotherapie bij bomenallergie bij kinderen en adolescenten (5 tot en met 17 jaar) met matige tot ernstige allergische rhinitis en/of conjunctivitis veroorzaakt door pollen van berken en bomen die behoren tot de berken homologe groep

Gepubliceerd: 07-07-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

In dit onderzoek bekijken we hoe veilig de nieuwe immunotherapietablet, hierna het \*onderzoeksmiddel\* genoemd, is voor de behandeling van boompollenallergieën. En hoe goed het werkt. We vergelijken de werking van het onderzoeksmiddel met de werking...

|                             |                          |
|-----------------------------|--------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO          |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt          |
| <b>Type aandoening</b>      | Allergische aandoeningen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek    |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON51039

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

TT-06

### Aandoening

- Allergische aandoeningen

**Synoniemen aandoening**

allergische rhinitis, bomenallergie

**Betreft onderzoek met**

Mensen

**Ondersteuning**

**Primaire sponsor:** ALK-Abelló A/S

**Overige ondersteuning:** farmaceutische industrie

**Onderzoeksproduct en/of interventie**

**Trefwoord:** berkenpollen, bomenallergie, fase 3

**Uitkomstmaten****Primaire uitkomstmaten**

Het vergelijken van de werkzaamheid van de SQ boom SLIT-tablet vergeleken met placebo voor de behandeling van matige tot ernstige allergische rhinitis en/of conjunctivitis veroorzaakt door pollen van berken en bomen die behoren tot de berken homologe groep bij kinderen en adolescenten (5 tot en met 17 jaar) op basis van het gemiddelde van de dagelijkse totale combinatiescore voor allergische rhinoconjunctivitis# (gemiddelde TCS) tijdens het berkenpollenseizoen (BPS)

**Secundaire uitkomstmaten**

Het vergelijken van de werkzaamheid van de SQ boom SLIT-tablet met placebo op basis van:

- Het gemiddelde TCS tijdens het boompollenseizoen (tree pollen season, TPS)
- De gemiddelde dagelijkse symptoomscore van allergische rhinoconjunctivitis (gemiddelde DSS) tijdens de BPS en de TPS
- De gemiddelde dagelijkse medicatiescore van allergische rhinoconjunctivitis

(gemiddelde DMS) tijdens de BPS en de TPS

- Het vergelijken van de veiligheid en verdraagbaarheid van de SQ boom

SLIT-tablet met placebo

- Het vergelijken van de werkzaamheid van de SQ boom SLIT-tablet met placebo, met behulp van aanvullende eindpunten op basis van dagelijkse symptomen van allergische rhinoconjunctivitis en gebruik van noodmedicatie
- Het vergelijken van de werkzaamheid van de SQ boom SLIT-tablet met placebo op basis van beoordelingen van de kwaliteit van leven
- Het vergelijken van de werkzaamheid van de SQ boom SLIT-tablet met placebo op basis van patiënttevredenheid met de behandeling
- Het vergelijken van het effect van de SQ boom SLIT-tablet met placebo op immunologische parameters voor pollen van berken, elzen, hazelaars en eiken

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Mensen met allergieën kunnen worden behandeld voor hun allergiesymptomen (zoals verstopte neus of loopneus, niezen, vermoeidheid, kriebelende keel, jeukende of tranende ogen) met een allergiemedicijn die immunotherapie heet.

Normaal gesproken vecht je eigen immuunsysteem tegen ziekten. Bij allergieën reageert je immuunsysteem op iets dat niet gevaarlijk is voor je lichaam (een allergeen genoemd). In dit geval is het allergeen boompollen. Immunotherapie traint je lichaam om niet te reageren op de pollen van deze bomen, door het regelmatig kleine hoeveelheden boompollen te geven.

De tablet voor immunotherapie bij boompollenallergie is al getest bij volwassenen (18 jaar en ouder) en tieners (12-17 jaar oud) in andere onderzoeken. Het is getest bij meer dan 500 mensen. Bij deze mensen is het veilig en effectief bevonden.

De tablet voor immunotherapie bij boompollenallergie is goedgekeurd voor gebruik als geneesmiddel voor volwassenen die allergische rhinitis hebben en die ook conjunctivitis kunnen hebben. Het is goedgekeurd voor dit gebruik in 17 Europese landen en in Canada. De tablet voor immunotherapie bij

boompollenallergie is ook goedgekeurd voor gebruik als geneesmiddel voor tieners (12-17 jaar oud) in Zwitserland.

We doen dit onderzoek om te weten te komen of de tablet voor immunotherapie bij boompollenallergie werkt en veilig is bij tieners (12-17 jaar oud) en kinderen (5-11 jaar oud) door het volgende te controleren:

- Het vermindert je allergiesymptomen, zoals loopneus, niezen en jeuk
- Het vermindert je behoefte aan andere geneesmiddelen die allergiesymptomen verlichten
- Het geeft je onverwachte medische problemen

Sommige mensen met een boompollenallergie zijn ook allergisch voor graspollen. Als je ook allergisch bent voor graspollen, willen we misschien nagaan of het geneesmiddel van invloed is op je allergiesymptomen tijdens het graspollenseizoen.

## **Doel van het onderzoek**

In dit onderzoek bekijken we hoe veilig de nieuwe immunotherapietablet, hierna het \*onderzoeksmiddel\* genoemd, is voor de behandeling van boompollenallergieën. En hoe goed het werkt.

We vergelijken de werking van het onderzoeksmiddel met de werking van een placebo. Een placebo is een middel zonder werkzame stof, een \*nepmiddel\*.

## **Onderzoeksopzet**

Een gerandomiseerd, parallelgroep, dubbelblind, placebogecontroleerd, multiregionaal fase III-onderzoek bij kinderen en adolescenten met AR/C (met of zonder astma), veroorzaakt door berkenpollen. Het onderzoek bestaat uit 3 periodes: een screeningsperiode, een behandelingsperiode inclusief behandeling vóór en tijdens het seizoen, en een opvolgingsperiode. Er kunnen meerdere cohorten worden geworven over opeenvolgende seizoenen om het doel van het aantal inschrijvingen te behalen.

Het screeningsbezoek kan tot ongeveer 6 maanden vóór de randomisatie plaatsvinden. Proefpersonen die in aanmerking komen voor deelname aan het onderzoek worden gerandomiseerd (1:1) naar SQ boom SLIT tablet of placebo. De randomisatie wordt gestratificeerd naar geografische locatie en leeftijdsgroep. Proefpersonen moeten na randomisatie ten minste 12 weken vóór het TPS-seizoen behandeld worden. De behandeling wordt voor alle proefpersonen voortgezet tot 1 week na het einde van het TPS. Dit komt overeen met ongeveer 12 maanden behandeling.

Voor proefpersonen die in het eerste seizoen (cohort 1) geworven worden en die ook allergisch zijn voor graspollen, wordt de behandeling verlengd tot 1 week na het einde van het graspollenseizoen (GPS), wat overeenkomt met ongeveer 13 maanden behandeling.

Open-label noodmedicatie voor allergische rhinoconjunctivitis wordt verstrekt tijdens het TPS en GPS. Open-label astmamedicatie worden verstrekt aan

proefpersonen met astma tijdens het TPS en GPS.

Een telefonisch opvolgingsbezoek wordt uitgevoerd 1 week na de het bezoek voor einde van behandeling.

Ten minste 6 ziekenhuisbezoeken en 4 telefonische contacten staan gepland voor elk proefpersoon. Het TPS omvat de hazelaar-, elzen-, berken- en eiken pollenseizoenen.

Een commissie voor gegevenscontrole wordt voor het onderzoek samengesteld.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

SQ boom SLIT tablet (dosis: 12 SQ-Bet) of placebo

## **Inschatting van belasting en risico**

De volgende bijwerkingen komen zeer vaak voor (dit betekent dat ze bij ongeveer 1 op de 10 mensen kunnen optreden):

- Jeukend of irriterend gevoel in de keel
- Zwelling van de mond
- Prikkelend gevoel of gevoelloosheid in de mond of tong
- Jeuk in de mond en oren

De volgende bijwerkingen komen vaak voor (dit betekent dat ze bij ongeveer 1 op de 100 mensen kunnen optreden):

- Loopneus
- Pijn in mond en keel
- Prikkend gevoel in of verlies van gevoel in de keel
- Pijn bij het slikken of moeite met slikken
- Gevoel dat er iets vastzit in de keel
- Pijn of brandend gevoel op de tong
- Verlies van gevoel in de mond
- Zwelling van de lippen, tong of keel
- Jeukende lippen
- Hoesten, droge keel of veranderingen in de manier waarop je praat
- Ongemak in de mond
- Veranderingen in smaak
- Jeuk en/of zwelling in de mond en keel na het eten van bepaalde rauwe groenten, fruit of noten (oraal allergiesyndroom)
- Blaren in de mond of een gebied van de mond dat gezwollen, rood en pijnlijk is (ontsteking)
- Pijn in de maag
- Diarree
- Brandend maagzuur (een brandend gevoel in de keel)
- Opgezwollen rode bultjes op de huid die kunnen jeuken, branden of steken (netelroos) en jeuk van de huid
- Een onprettig gevoel op de borst
- Misselijkheid (je voelen alsof je moet overgeven)
- Kortademigheid (moeite met ademen)

- Symptomen in de ogen (bv jeuk, zwelling, roodheid, waterige ogen)

De volgende bijwerkingen komen soms voor (dit betekent dat ze bij ongeveer 1 op de 1000 mensen kunnen optreden):

- Strak gevoel of zwelling van de keel
- Blaren op de lip
- Een gebied van de tong dat gezwollen, rood en pijnlijk is (ontsteking)
- Mondzweren
- Irritatie van de slokdarm (de buis die je mond met je maag verbindt)
- Plotselinge zwelling van gezicht, mond of keel

Andere bijwerkingen (geen informatie beschikbaar over hoe vaak dit voorkomt)

- Ernstige allergische reactie
- allergische ontsteking van de slokdarm (eosinofiele oesofagitis)

## Contactpersonen

### Publiek

ALK-Abelló A/S

Bøge Allé 6-8  
Hørsholm DK-2970  
DK

### Wetenschappelijk

ALK-Abelló A/S

Bøge Allé 6-8  
Hørsholm DK-2970  
DK

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)  
Adolescenten (16-17 jaar)  
Kinderen (2-11 jaar)

## **Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)**

Proefpersonen komen alleen in aanmerking voor deelname aan het onderzoek als alle onderstaande criteria van toepassing zijn:

- Man of vrouw van alle etnische achtergronden van  $\geq 4$  tot  $< 18$  jaar op de dag dat geïnformeerde toestemming is verkregen van de ouder/verzorger; de proefpersoon moet  $\geq 5$  tot  $< 18$  jaar oud zijn bij het randomisatiebezoek
- Een gedocumenteerde, door een arts vastgestelde, klinisch relevante voorgeschiedenis van matige tot ernstige AR/C veroorzaakt door berkenpollen (met of zonder astma), ondanks behandeling met symptoombestrijdende medicatie tijdens minimaal 1 eerder boompollenseizoen voor kinderen van 4 tot en met 6 jaar bij de screening of ten minste 2 eerdere boompollenseizoenen voor kinderen van 7 tot en met 17 jaar bij de screening
- Positieve huidpriktest (skin prick test, SPT) voor *Betula verrucosa* bij de screening
- Positieve specifieke IgE voor Bet v bij de screening
- Aanwezigheid van 1 of meer van de onderstaande kwaliteit van leven items voor Allergic Rhinitis Impact on Asthma (ARIA) als gevolg van AR/C tijdens het vorig BPS:
  - a. Slaapverstoring
  - b. Beperking van dagelijkse activiteiten, sport en/of vrije tijd
  - c. Beperkingen op school of werk
  - d. Hinderlijke symptomen

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

Proefpersonen worden uitgesloten van het onderzoek indien één van de onderstaande criteria van toepassing is:

- Een klinisch relevante voorgeschiedenis van symptomatisch seizoensgebonden AR/C veroorzaakt door een allergeenbron, anders dan boompollen van de berken homologe groep, met een seizoen dat het TPS overlapt
- Een klinisch relevante voorgeschiedenis van symptomatische meerjarige AR/C veroorzaakt door een allergeenbron zoals dierenhaar en huidschilfers waaraan de proefpersoon werd blootgesteld tijdens het TPS
- Klinische verslechtering van astma (d.w.z. astma-exacerbatie) die heeft geleid tot een spoedbehandeling, ziekenhuisopname of behandeling met systemische corticosteroïden, binnen 3 maanden voorafgaand aan de randomisatie
- Verminderde longfunctie bij randomisatie gedefinieerd als geforceerd

expiratoir volume in 1 seconde (FEV1) < 70% van de voorspelde waarde. Voor proefpersonen met astma wordt dit beoordeeld met de gebruikelijke astmamedicatie van de proefpersoon na ten minste een 6 uur durende uitwasperiode voor SABA. Aan dit criterium hoeft niet te worden voldaan als de proefpersoon < 7 jaar is, de reproduceerbare FEV1-handelingen niet kan uitvoeren ondanks coaching en hij/zij niet geacht wordt de diagnose astma te hebben

- Lopende behandeling met een allergie-immunotherapiemiddel
- Ernstige chronische orale ontsteking
- Een diagnose van eosinofiele oesofagitis
- Een relevante voorgeschiedenis van systemische allergische reactie, bijv. anafylaxie met cardiorespiratoire symptomen, gegeneraliseerde urticaria of ernstig angio-oedeem van het gezicht, die naar de mening van de onderzoeker kan leiden tot een verhoogd veiligheidsprobleem
- Behandeling met immunosuppressiva (ATC-code L04 of L01) binnen 3 maanden vóór het screeningsbezoek

## Onderzoeksopzet

### Opzet

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

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 22-09-2022            |
| Aantal proefpersonen:   | 68                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|        |              |
|--------|--------------|
| Soort: | Geneesmiddel |
|--------|--------------|



|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Merknaam:       | SQ boom SLIT tablet                              |
| Generieke naam: | SLIT-tablet                                      |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 07-07-2021                                                          |
| Soort:              | Eerste indiening                                                    |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 03-11-2021                                                          |
| Soort:              | Eerste indiening                                                    |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 22-12-2021                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 24-01-2022                                                          |
| 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  | EUCTR2020-004372-17-NL |
| CCMO     | NL76040.078.21         |