

Een gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo-gecontroleerde studie van spesolimab bij patienten met milde tot ernstige hidradenitis suppurativa.

Gepubliceerd: 18-01-2021 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het hoofddoel van het onderzoek is het effect van spesolimab te bepalen vergeleken met placebo door middel van de procentuele verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in totaal absces en ontstekingsknobbels in week 12. Secundaire doelstellingen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Huidadnexaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51225

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een studie om te onderzoeken of spesolimab mensen helpt met HS.

Aandoening

- Huidadnexaandoeningen

Synoniemen aandoening

een huidaandoening die hidradenitis suppurativa heet, ziekte van Verneuil

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dermatologie, Hidradenitis suppurativa, Huidaandoening, Spesolimab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de procentuele verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in totaal abces en ontstekingsknobbels in week 12.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten worden gedefinieerd zoals hieronder beschreven:

- Percentage verandering t.o.v. baseline in aantal afvoerende fistels in week 12
- Percentage patiënten met Hidradenitis Suppurativa Klinische respons (HiSCR) in week 12.
- Absolute verandering ten opzichte van de uitgangswaarde bij internationale ontsteking Suppurativa Severity Score System (IHS4)-waarde in week 12
- Absolute verandering ten opzichte van de uitgangswaarde van de HASI-score op week 12
- Percentage patiënten dat een PGA score van 0 of 1 bereikte in week 12
- Aantal patiënten dat ten minste 30% reductie heeft in Numerical rating scale (NRS30) in globale beoordeling van pijn door de HS week 12 ten opzicht van baseline.
- Volledige eliminatie van drainerende fistels in week 12
- Percentage patiënten bij wie ten minste één opvlamming optreedt (gedefinieerd als ten minste 25% hoger absolute nodule count (AN), met een minimumverhoging van 2 ten opzichte van de uitgangswaarde) tot en met week 12.
- Absolute verandering ten opzichte van de basislijn in DLQI-score op week 12.

- Absolute verandering ten opzichte van de basislijn in HiS-QoL Total Score in week 12.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hidradenitis suppurativa (HS) is een ontstekingsziekte gekenmerkt door terugkerende, pijnlijke abcessen en fistels. Patienten met HS hebben objectief gezien een van de laagste maatstaven voor kwaliteit van leven van elke dermatologische aandoening. Laesies komen voornamelijk voor in de oksel, lies, eierstok, de melkklier en/of de anogenitale gebieden van het lichaam. De HS laesies kunnen zich verder ontwikkelen tot sinus kanaaltjes en uitgebreide abcessen. Sequelae omvatten significante pijn, littekens en psychische stress. De gemiddelde leeftijd waarop het begint is vaak begin twintig. De wereldwijde prevalentie van HS ligt ongeveer tussen de 0,0003% en 4,1%. Onderdiagnose en verkeerde diagnose komt vaak voor. Over het geheel genomen varieert de prevalentie van HS aanzienlijk op basis van de onderzoeksmethode; de ziekte lijkt echter vaker voor te komen dan eerder werd gedacht.

Behandeling begint vaak met topische of orale antibiotica, zoals topische clindamycine en orale tetracycline, gevolgd door het gebruik van rifampicine als er geen verbetering is. Als dit faalt, of als de ziekte progressie vertoont, worden biologische middelen aangeraden. Adalimumab is nu het enige goedgekeurde biologische middel met een response rate van 42%-59% tegenover een placebo respons van 26%-28%, met een schema van wekelijkse subcutane dosering. Als management met medische middelen niet effectief blijkt, is chirurgie de enige optie.

Enkele van de meest belastende symptomen van HS vanuit het patient perspectief zijn pijn, drainage en explosieve openingen, jeuk, huidbeklemming (littekenvorming), geur, vermoeidheid en griep-achtige symptomen. Patienten zijn over het algemeen niet tevreden met het niveau van controle dat kan worden geboden met de huidige behandelopties en er is een niet vervulde behoefte vanuit het oogpunt van de patient voor nieuwe medische behandelingen met een gunstig effect- en tolerantieprofiel.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van het onderzoek is het effect van spesolimab te bepalen vergeleken met placebo door middel van de procentuele verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in totaal abces en ontstekingsknobbels in week 12. Secundaire doelstellingen zijn het evalueren van de werkzaamheid van spesolimab

op secundaire eindpunten vs placebo.

Onderzoeksopzet

Dit is een internationaal, multicenter, placebogecontroleerd, dubbel blind, gerandomiseerd onderzoek waarin de effectiviteit en veiligheid van spesolimab versus placebo wordt bekeken in patiënten met matig tot ernstig HS, met een totale behandelingsduur van 12 weken.

Er zullen 45 patiënten worden gerandomiseerd, waarvan 30 patiënten spesolimab krijgen, en 15 patiënten placebo.

Aan het eind van de studie kunnen alle patiënten deelnemen aan de open-label extensie studie. Als patiënten daar niet aan willen deelnemen, duurt de follow-up periode 16 weken.

Als patiënten doorgaan in de open-label extensie studie (1368-0067), hoeven zij niet de follow-up periode (1368-0052) af te maken.

De follow-up periode voor patiënten die aan 1368-0067 studie meedoen, ziet er als volgt uit:

Patiënten worden 12 weken 2 wekelijks beoordeeld door de studiearts mbt veiligheid en effectiviteit.

Het volgende half jaar worden de patiënten elke 4 weken beoordeeld, en daarna elke 12 weken.

Lab tests voor veiligheid worden elke 4 weken gedaan voor alle patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Spesolimab (BI 655130) of matching placebo 1x per week 1200 mg i.v. in week 0, 1 en 2 1x per twee weken 1200 mg s.c. in week 4, 6, 8 en 10 Totale duur van interventie: 12 weken. 2/3 van totaal aantal patiënten krijgt spesolimab 1/3 van totaal aantal patiënten krijgt placebo.

Inschatting van belasting en risico

Nadelen:

- Verslechtering van HS indien patiënt in placebogroep zit
- Patiënt kan last krijgen van de bijwerkingen of nadelige effecten van het onderzoeksmiddel
- Patiënt kan last hebben van procedures of metingen tijdens het onderzoek
- Er worden extra procedures en metingen uitgevoerd (buiten de standaardzorg) zoals beschreven in de Flow Chart in het protocol (v1.0 / 29 Oct 2020)
- Meedoen aan het onderzoek kost extra tijd
- Patient wordt gevraagd vragenlijsten in te vullen en dagboekjes bij te houden
- Patiënt moet zich houden aan de afspraken die horen bij het onderzoek

Voordelen:

- Mogelijk verbetert spesolimab de klachten gerelateerd aan HS

- Deelname aan de studie helpt onderzoekers meer inzicht te krijgen in HS

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817MS
NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817MS
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)

1. Mannelijke of vrouwelijke volwassen patienten van 18 jaar of ouder.
2. Een getekend en gedateerd patiënteninformatie en toestemmingsformulier volgens ICH Good Clinical Practice (GCP) en lokale wetgeving voor de start van screening procedures.

3. Milde tot ernstige HS, gebaseerd op de IHS4 criteria, voor minimaal 1 jaar voor de baseline visite, zoals bepaald door de onderzoeker door middel van een interview met de patiënt en/of review van de medische geschiedenis.
4. HS laesies in ten minste twee verschillende anatomische gebieden (rechter/linkeras, blindedarmstelsel, perineaal)
lesions in at least 2 distinct anatomic area (right/left axillary, inguinal, inframammary, onder de borst, perineal)
5. Naïef voor biologics of gefaald op TNF-i voor HS
6. Ontoereikende respons op een geschikte kuur met geschikte orale antibiotica voor de behandeling van HS in het laatste jaar, zoals beoordeeld door de onderzoeker. Dit is niet van toepassing op patienten die op een TNF-i zijn gefaald.
7. Totale count van abcessen en ontstekingsknobbels van 5 of meer.
8. Totaal aantal afvoerende fistels/kanaaltjes van 20 of minder.
9. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd (WIDVL) moeten er akkoord mee gaan en in staat zijn om zeer effectieve methoden van anti-conceptie te gebruiken volgens ICH M3 (R2) die resulteren in een laag misluktingspercentage van minder dan 1% per jaar bij consistent en juist gebruik, gedurende het hele onderzoek en 16 weken na de laatste toediening. De patiënteninformatie bevat een lijst van van anticonceptiemethoden die aan deze criteria voldoen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Aanwezigheid van andere actieve huidlaesies dan HS die de beoordelingen van HS kunnen beïnvloeden.
2. Gebruik van verboden geneesmiddelen zoals hieronder aangegeven. Zie sectie 4.2.2. voor verdere informatie:
 - Uitwendig gebruik van corticosteroiden binnen 1 week voor Visite 2
 - Systemische antibiotica binnen 4 weken voor Visite 2
 - Systemische niet-biologic behandelingen voor HS binnen 4 weken voor Visite 2
 - Gebruik van biologics binnen 12 weken of 5 halfwaardetijden, welke langer is, voor visite 2
 - Opioïde analgetica binnen 2 weken voor Visite 2
 - Levend virusvaccin binnen 6 weken voor visite 2
3. Eerdere blootstelling aan IL-36R remmers waaronder spesolimab
4. Patiënten die verder moeten of willen met verboden geneesmiddelen (zie sectie 4.2.2.1) of met geneesmiddelen waarvan wordt aangenomen dat zij de veilige uitvoering van het onderzoek kunnen verstoren
5. Behandeling met een onderzoeksmiddel of geneesmiddel met een chemische of biologische aard binnen 30 dagen of 5 halfwaardetijden, welke langer is, voor visite 2
6. Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of van plan zijn om zwanger te worden tijdens het onderzoek
7. Voorgeschiedenis van allergie/overgevoeligheid voor het systemisch

toegediende stoffen uit het onderzoeksmiddel of de hulpstoffen

8. Patiënten met een orgaantransplantatie (met uitzondering van een hoornvliestransplantatie meer dan 12 weken voor de screening) of die ooit een stamcel transplantatie hebben ondergaan (bv. Remestemcel-L)

9. Elke gedocumenteerde of vermoedde maligniteit of voorgeschiedenis van maligniteit binnen 5 jaar voor het screeningsbezoek, met uitzondering van adequaat behandeld basaalcelcarcinoom van de huid, plaveiselcarcinoom van de huid of in situ carcinoom van de baarmoederhals

10. Actieve of latente TB

- Patiënten met actieve tuberculose moeten worden uitgesloten.

- Patiënten zullen worden gescreend met Interferon Gamma Release Assay (IGRA) zoals QuantiFERON of T-spot. Patiënten met een positieve IGRA worden uitgesloten mits ze de behandeling voor actieve of latente tuberculose hebben afgerond voor screening, zoals beoordeeld door de onderzoeker.

- Patiënten met een onbepaalde QuantiFERON of ongeldige T-spot of T-spot die op de grens zit, kunnen (eenmalig) opnieuw worden getest met IGRA en indien dit geen eenduidig resultaat geeft kan een PPD huidtest gedaan worden.

- Een PPD huid test, ook Tuberculine-Huid test (THT), kan uitgevoerd worden als IGRA niet beschikbaar is of niet overtuigend is. Een tuberculine huid test reactie ≥ 10 mm (≥ 5 mm indien er ≥ 15 mg/d prednison of een ander immunosuppressivum wordt toegediend) wordt als positief beschouwd. Patiënten met een positieve THT test worden uitgesloten, behalve als zij de beschreven behandeling hebben voltooid.

11. Actieve systemische infectie binnen 2 weken voor bezoek 2. Patiënten kunnen na de behandelingen van de acute infectie opnieuw worden gescreend, zoals beoordeeld door de onderzoeker.

12. Relevante chronische infecties zoals vastgesteld door de onderzoeker, inclusief het humaan immunodeficientievirus (HIV) of virale hepatitis. In geval van een positieve hepatitis C-antilichaam test wordt een positieve reflex test op hepatitis C RNA PCR als positief beschouwd.

13. Ingrijpende operatie (ingrijpend volgens de onderzoeker) uitgevoerd binnen 12 weken voor de eerste toediening van studiemedicatie, of gepland tijdens de studie (bv. heupvervanging, verwijdering van aneurysma, maagligatie)

14. Ernstige, progressieve of ongecontroleerde leverziekte, gedefinieerd als een > 3 voudige verhoging van de hoogste normaalwaarde in AST of ALT of alkalische fosfatase, en een > 2 voudige verhoging van de hoogste normaalwaarde in de totale bilirubine

15. Aanwijzingen voor een bestaande of eerdere ziekte, medische aandoening (inclusief chronisch alcohol- of drugsmisbruik of enige andere aandoening) dan HS, chirurgische ingrepen, psychiatrische of sociale problemen, bevindingen tijdens medische onderzoeken (inclusief vitale functies en ECG), of lab waarden buiten de referentiewaarden die volgens de onderzoeker klinisch significant zijn en de veiligheid van de patiënt in gevaar zou brengen, de kwaliteit van de gegevens in gevaar zou brengen, of ervoor zorgt dat de proefpersoon zich niet aan het protocol houdt, zich niet aan het visiteschema houdt of de studie niet afmaakt.

om zich aan het protocol te houden zouden verminderen

16. Gepland gebruik van laser of andere haarverwijderingsprocedures op gebieden die zijn aangetast door HS tijdens de studie.

17. Elke suïcidale ideatie van type 4 of 5 op de C-SSRS in de afgelopen 12 maanden (d.w.z. actieve suïcidale gedachten met methode en bedoeling maar zonder specifiek plan, of actieve suïcidale gedachten met methode, bedoeling en plan)

18. Elk suïcidaal gedrag in de afgelopen 2 jaar (bv. daadwerkelijke poging, onderbroken poging, afgebroken poging of voorbereidende handelingen of gedrag)

19. Eerdere inclusie in dit onderzoek (uitzondering: patiënten die worden re-screened).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-08-2021
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NA
Generieke naam:	Spesolimab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-01-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-04-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-04-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-06-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-07-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-08-2021

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	EUCTR2020-003672-40-NL
CCMO	NL75918.100.20