

Een gerandomiseerd, dubbelblind, multicentrisch, placebogecontroleerd fase 2-onderzoek naar het dosisbereik van rilzabrutinib, gevolgd door een open-label uitbreidingsfase bij patiënten met matige tot ernstige chronische spontane urticaria (CSU) die symptomatisch blijven ondanks behandeling met H1-antihistaminica

Gepubliceerd: 28-06-2022 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

Het doel van het onderzoek is om te beoordelen hoe werkzaam rilzabrutinib is en hoe veilig het is, bij het verminderen van de tekenen en symptomen bij patiënten met chronische spontane urticaria (CSU), die symptomen blijven hebben ondanks het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51643

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DRI17724

Aandoening

- Auto-immuunziekten

- Angio-oedeem en urticaria

Synoniemen aandoening

chronische spontane urticaria

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genzyme Europe BV

Overige ondersteuning: Sanofi/ Genzyme B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CSU, fase 2, Rilzabrutinib

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het aantonen van effectiviteit van Rilzabrutinib in deelnemers aan de studie met chronische spontane urticaria (CSU) die symptomatisch blijven ondanks het gebruik van H1 antihistamines (H1-AH).

Secundaire uitkomstmaten

De volgende secundaire eindpunten worden geanalyseerd met behulp van dezelfde benadering als voor het primaire eindpunt:

- evalueren van veiligheids uitkomst metingen
- toegang tot plasma pK van rilzabrutinib in studie deelnemers met CSU

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een gerandomiseerd, dubbelblind, multicentrisch, placebogecontroleerd fase 2-onderzoek naar het dosisbereik van rilzabrutinib, gevolgd door een open-label uitbreidingsfase bij patiënten met matige tot ernstige chronische spontane urticaria (CSU) die symptomatisch blijven ondanks behandeling met

H1-antihistaminica.

Dit onderzoek bestaat uit een gerandomizeerde behandel periode en een open label behandel periode.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om te beoordelen hoe werkzaam rilzabrutinib is en hoe veilig het is, bij het verminderen van de tekenen en symptomen bij patiënten met chronische spontane urticaria (CSU), die symptomen blijven hebben ondanks het gebruik van H1-antihistaminica (H1AH). Dit onderzoek wordt uitgevoerd bij patiënten die nooit het geneesmiddel omalizumab (Xolair®) hebben gekregen of die onvoldoende respons op omalizumab hadden. Omalizumab is een injecteerbaar geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van CSU, astma en neuspoliepen.

Onderzoeksopzet

Fase 2, dubbel blind, gerandomiseerd, multi-cohort, multi center

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Onderzoeksmiddel: SAR444671 - Formulering: tabletten - Toediening: oraal

Inschatting van belasting en risico

Risico's gerelateerd aan bloedafnames en mogelijk bijwerkingen van de te onderzoeken studiemedicatie.

Contactpersonen

Publiek

Genzyme Europe BV

Paasheuvelweg 25
Amsterdam 1105 BP
NL

Wetenschappelijk

Genzyme Europe BV

Paasheuvelweg 25
Amsterdam 1105 BP
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)

Deelnemers met een diagnose van CSU refractair voor H1-AH op het moment van randomisatie z

- Diagnose van CSU ≥ 3 maanden voorafgaand aan het keuringsbezoek (bezoek 1).
- De aanwezigheid van jeuk en netelroos gedurende ≥ 6 opeenvolgende weken op enig moment voorafgaand aan het keuringsbezoek (bezoek 1) ondanks het gebruik van H1-AH in deze periode.
- Deelnemers die een door het onderzoek goedgekeurde H1-AH gebruiken voor CSU-behandeling. Voor deelnemers met stabiele doses niet-onderzoeksgoedgekeurde H1-AH kunnen onderzoekers deelnemers overschakelen naar een gelijkwaardige dosis van een door het onderzoek goedgekeurde H1-AH-onderhoudsmedicatie.
- Deelnemers die omalizumab-naïef zijn OF omalizumab-onvolledige respons hebben.
- Deelnemers moeten bereid en in staat zijn om een dagelijks e-dagboek voor symptomen in te vullen voor de duur van het onderzoek.
- Gedurende 7 dagen voor randomisatie: UAS7 ≥ 16 and ISS7 ≥ 8
- Het gebruik van anticonceptie door mannen en vrouwen moet in overeenstemming zijn met plaatselijke regelgeving met betrekking tot de anticonceptiemethoden voor patiënten die deelnemen aan klinische onderzoeken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deelnemers zijn uitgesloten van studie deelname als de volgende criteria aanwezig zijn:

- Duidelijk gedefinieerde onderliggende etiologie voor CU's anders dan CSU (hoofdmanifestatie is fysieke urticaria).
- Aanwezigheid van huidmorbidity's anders dan CSU die de beoordeling van de onderzoeksresultaten kunnen verstoren.
- Deelnemers met actieve atopische dermatitis (AD).
- Ernstige gelijktijdige ziekte(n) die, naar het oordeel van de onderzoeker, de deelname van de patiënt aan het onderzoek negatief zouden beïnvloeden.
- Bekende of vermoede immunodeficiëntie, waaronder een voorgeschiedenis van invasieve opportunistische infecties ondanks het verdwijnen van de infectie of anderszins terugkerende infecties met abnormale frequentie of langdurige duur die wijzen op een immuungecompromitteerde status, naar het oordeel van de onderzoeker.
- Voorgeschiedenis van ernstige infecties die intraveneuze (IV) behandeling vereisen met de mogelijkheid op recidief (beoordeeld door de onderzoeker van het onderzoekscentrum en de medische monitor van de sponsor), met minder dan 4 weken interval tussen het verdwijnen van ernstige infectie en de eerste dosis onderzoeksmiddel, of momenteel actieve matige tot ernstige infectie bij de keuring (graad 2 of hoger), waaronder actieve coronavirusziekte 2019 (COVID-19).
- Levend vaccin, behalve Bacillus Calmette-Guérin-vaccinatie, binnen 28 dagen voorafgaand aan dag 1 of van plan om er één te krijgen tijdens het onderzoek; Bacillus Calmette-Guérin-vaccinatie binnen 12 maanden voorafgaand aan keuring.
- Actieve maligniteit of voorgeschiedenis van maligniteit binnen 5 jaar.
- Aandoeningen die de deelnemer kunnen blootstellen aan overmatig bloeden.
- Elke deelnemer met een ongecontroleerde ziektestatus, zoals beoordeeld door de onderzoeker, zoals astma, psoriasis of inflammatoire darmaandoening, enz. die doorgaans wordt behandeld met orale of parenterale corticosteroïden.
- Voormalig gebruik van een BTK-remmer.
- Heeft een experimenteel geneesmiddel gekregen (of gebruikt momenteel een experimenteel apparaat) binnen de 30 dagen vóór dag 1, of ten minste 5 keer de respectievelijke eliminatiehalfwaardetijd (afhankelijk van welke langer is).
- Eerdere blootstelling aan een ander onderzoeksmiddel voor CSU.
- Positief voor antilichaamtest op humaan immunodeficiëntievirus (HIV).
- Aanwezigheid van hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg) of hepatitis B-kernantilichaam (HBcAb) met positief DNA-testresultaat bij de keuring of binnen 3 maanden voorafgaand aan het keuringsbezoek.
- Positief testresultaat voor hepatitis C-antilichaam bij de keuring of binnen 3 maanden voorafgaand aan het keuringsbezoek. OPMERKING: Deelnemers met een positieve hepatitis C-antilichaamtest als gevolg van eerder herstelde ziekte kunnen alleen worden ingeschreven als er een bevestigende negatieve test op hepatitis C-RNA is verkregen.
- Uitsluiting gerelateerd aan tuberculose-infectie (TBI)
- Elke significante lab abnormaliteiten en ECG bevindingen bij eerste visite

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	22-11-2022
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nog niet bekend
Generieke naam:	Rilzabrutinib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

6 - Een gerandomiseerd, dubbelblind, multicentrisch, placebogecontroleerd fase 2-ond ... 5-05-2025

Datum:	01-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	EUCTR2021-002609-93-NL
CCMO	NL81474.041.22
Ander register	U1111-1263-4226