

Een multicenter, dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd fase 3 onderzoek met parallelle groepen ter beoordeling van de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek van Apremilast bij kinderen van 5 tot jonger dan 18 jaar met actieve juveniele psoriatische artritis (PEAPOD)

Gepubliceerd: 18-02-2021 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-503435-17-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het hoofddoel van dit onderzoek is het beoordelen van de werkzaamheid van Apremilast vergeleken met placebo voor de behandeling...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51888

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

20190529 PEAPOD

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen
- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Ontstekingen van huid en gewrichten, Psoriatische Artritis bij kinderen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amgen

Overige ondersteuning: Amgen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Apremilast, Juveniele Psoriatische Artritis, Ontsteking van huid en gewrichten, pediatrische studie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst van het onderzoek is het beoordelen van het aantal patiënten dat een ACR Pedi 30-respons bereikt in week 16.

Secundaire uitkomstmaten

- Verandering van pijn, beoordeeld door de proefpersoon, vanaf baseline (week 0) tot week 16;
- Aantal proefpersonen dat ACR Pedi 20/50/70/90 bereikt vanaf baseline (week 0) tot week 16;
- Verandering in Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) vanaf baseline (week 0) tot week 16;
- Verandering in Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) vanaf baseline (week 0) tot week 16;
- Aantal proefpersonen dat PsA-flares ervaart vanaf baseline (week 0) tot week 16;
- PASI-75-respons in week 16 voor proefpersonen met een baseline psoriasis-BSA

gelijk aan of meer dan 3%;

- aantal proefpersonen dat tijdens de behandeling optredende bijwerkingen ervaart (type, frequentie, ernst en verband met apremilast) vanaf baseline (week 0) tot week 56;
- Aantal proefpersonen dat klinisch significante laboratoriumtests, metingen van vitale functies of lichamelijk onderzoek ervaart vanaf baseline (week 0) tot week 56;
- Optreden, ernst en frequentie van zelfmoord / aan zelfmoord gerelateerde gedachten en gedrag zoals beoordeeld middels Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) vragenlijst vanaf baseline (week 0) tot week 56;
- Lichaamsgewicht, lengte en BMI vanaf baseline (week 0) tot week 56;
- Beoordeling volgens Tanner Stadium van seksuele volwassenheid bij baseline (week 0) en week 52 (of bezoek voor vroegtijdige beëindiging);
- Plasmaconcentraties van apremilast van week 2 tot week 52 (of bezoek voor vroegtijdige beëindiging);
- Smaak en aanvaardbaarheid bij baseline (week 0) en week 2.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Juveniele psoriatische artritis is zeer heterogeen en kenmerkt zich door artritis en uitslag, nagelveranderingen (zoals putjes, onycholyse en olievlekfenomeen), en uveïtis.

Juveniele psoriatische artritis lijkt op volwassen psoriatische artritis. Maar in tegenstelling tot volwassen Psoriatische Artritis, wordt psoriasis van de huid voorafgegaan door inflammatoire artritis bij ongeveer de helft van alle kinderen met Juveniele Psoriatische Artritis.

Het experimentele middel, Apremilast, is een orale kleinmoleculaire remmer van

fosfodiësterase-4 (PDE4) specifiek voor cyclisch adenosinemonofosfaat (cAMP). PDE4-remming leidt tot stijging van intracellulaire cAMP-gehalten, wat weer leidt tot het moduleren van een netwerk van pro- en anti-inflammatoire mediators. Door gerichte PDE4-remming vermindert apremilast de ontstekingsreactie betrokken bij inflammatoire en auto-immuunziekten. Apremilast is wereldwijd verkrijgbaar onder de handelsnaam Otezla® (30 mg tweemaal daags). Het is goedgekeurd voor zowel psoriatische artritis als psoriasis in 54 landen waaronder de Verenigde Staten (VS) en de lidstaten van de Europese Unie (EU). Zie voor meer informatie sectie 2.1 en 2.2 van het protocol.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-503435-17-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het hoofddoel van dit onderzoek is het beoordelen van de werkzaamheid van Apremilast vergeleken met placebo voor de behandeling van juveniele psoriatische artritis (JPsA) bij pediatrische patiënten van 5 tot 18 jaar oud. Zie voor meer informatie sectie 3 van het protocol.

Onderzoeksofzet

Dit is een fase 3, multicenter, gerandomiseerd onderzoek met parallelle groepen met een dubbelblinde, placebogecontroleerde fase gevolgd door een actieve behandelfase om de werkzaamheid, veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van apremilast te beoordelen bij personen van 5 tot <18 jaar met actieve juveniele psoriatische artritis (JPsA). De totale onderzoeksduur voor een individuele proefpersoon is 62 weken, bestaande uit een screeningsfase van maximaal 6 weken, een behandelfase van 52 weken (een dubbelblinde, placebogecontroleerde behandelfase van 16 weken en een actieve behandelfase met apremilast van 36 weken), en een veiligheidsfollow-upfase van 30 dagen na de behandeling voor proefpersonen die niet doorgaan met apremilast via het Post-Trial Access Program.

De dubbelblinde, placebogecontroleerde behandelfase duurt 16 weken (week 0 tot week 16). Ten minste 60 evalueerbare proefpersonen worden gerandomiseerd in een verhouding van 2:1 op dag 1 tot orale apremilast (tablet of vloeibare suspensie) of placebo (tablet of vloeibare suspensie). De randomisatie zal worden gestratificeerd door formulering (tablet of vloeibare formulering) met ongeveer 30 proefpersonen gestratificeerd naar elke formulering. De proefpersonen zullen tijdens de eerste week worden getitreerd om gastro-intestinale bijwerkingen te verminderen. Proefpersonen ≥ 15 kg tot <20 kg en proefpersonen met een bekend of gedocumenteerd onvermogen om een tablet door te slikken, zullen gerandomiseerd worden naar de vloeibare suspensie van apremilast of placebo.

De actieve behandelfase van apremilast duurt 36 weken (week 16 tot week 52). Om

de blinding van de behandelingen te behouden, zullen alle proefpersonen getitreerd worden wanneer ze de actieve behandelfase ingaan. Proefpersonen die tijdens de dubbelblinde, placebogecontroleerde behandelfase aan de apremilast-behandeling zijn toegewezen, zullen na de dosistitratie dezelfde apremilast-formulering en de oorspronkelijke toegewezen dosis blijven krijgen. Proefpersonen die werden toegewezen aan placebobehandeling tijdens de dubbelblinde, placebogecontroleerde behandelfase, zullen in week 16 worden overgeschakeld naar apremilast-tablet of vloeibare oplossing met een overeenkomstig doseringsschema volgens het baseline gewicht na de dosistitratie.

Om retentiepercentages te verhogen bij proefpersonen die na 8 weken na ontvangst van het onderzoeksproduct (IP) een beperkt voordeel ervaren, rekening houdend met het feit dat veel of de meeste van deze pediatrische patiënten hun eerdere medicatie ten minste 2 weken voor dag 1 van het onderzoek zullen uitwassen, wordt er een vroege ontsnapping optie zal ingevoerd. Vanaf week 8, naar goeddunken van de onderzoeker, komen proefpersonen die geen verbetering ten opzichte van de uitgangswaarde vertonen in ten minste 3 van de 6 ACR Pedi-kerncriteria en niet meer dan 1 van de 6 ACR Pedi-kerncriteria met $\geq 30\%$ verbetering in aanmerking voor vroege ontsnapping. Placebo behandelde proefpersonen die vroegtijdig ontsnappen, zullen op apremilast worden overgezet op basis van hun lichaamsgewicht (bij baseline), terwijl met apremilast behandelde proefpersonen hun oorspronkelijke behandelingstoewijzing behouden. Alle proefpersonen die deelnemen aan vroege ontsnapping worden in week 16 toegewezen als non-responders.

Na de behandelfase zullen de proefpersonen voor de veiligheid worden gevolgd. Deze follow-up fase van 30 (+ 3) dagen na de behandeling wordt voldoende geacht om de rebound-effecten en de veiligheid te beoordelen, gezien de halfwaardetijd van apremilast (6 tot 9 uur).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Week 0 tot week 16 - dubbelblinde, placebogecontroleerde behandelfase: - één groep krijgt apremilast afhankelijk van gewicht (10 mg BID voor ≥ 15 kg tot < 20 kg, 20 mg BID voor ≥ 20 kg tot < 50 kg en 30 mg BID voor ≥ 50 kg) - de andere groep krijgt placebo Week 16 tot week 52 - actieve behandelfase: - alle patients krijgen apremilast afhankelijk van gewicht (10 mg BID voor ≥ 15 kg tot < 20 kg, 20 mg BID voor ≥ 20 kg tot < 50 kg en 30 mg BID voor ≥ 50 kg)

Inschatting van belasting en risico

Zie secties E9 en E9a.

Contactpersonen

Publiek

Amgen

Minervum 7061
Breda 4817 ZK
NL

Wetenschappelijk

Amgen

Minervum 7061
Breda 4817 ZK
NL

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)

- Mannelijke of vrouwelijke proefpersonen van 5 tot en met 17 jaar oud op het moment van randomisatie.
- Proefpersonen moeten minimaal 6 maanden een bevestigde diagnose van Juveniele Psoriatische Artritis volgens de classificatiecriteria van de International League of Associations for Rheumatology (ILAR) Edmonton Revision (Petty, 2001) hebben:
 - o Artritis en psoriasis, OF
 - o Artritis met ten minste 2 van de volgende:
 - * Dactylitis
 - * Nagelputjes of onycholyse

* Psoriasis bij een eerstegraadsfamilielid

- Actieve ziekte: ten minste 3 actieve gewrichten (inclusief distale interfalangeale gewrichten).

- Ontoereikende reactie (van ten minste 2 maanden) op, of intolerantie voor ≥ 1 DMARD (met daarin MTX of biologische middelen).

Inclusie criteria worden in meer detail beschreven in sectie 5.1 van het protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Uitsluitingen volgens de criteria van ILAR Edmonton Revision (Edmonton, 2001) voor juveniele psoriatische artritis zijn:

- o Artritis in een HLA-B27-positieve mannelijke persoon met aanvang van de artritis na 6-jarige leeftijd

- o Ankyloserende spondylitis, sacro-iliitis met inflammatoire darmziekte, syndroom van Reiter, acute anterieure uveïtis of een van deze stoornissen in de voorgeschiedenis van een eerstegraadsfamilielid

- o Minimaal tweemaal IgM-reumafactor in de voorgeschiedenis met minimaal 3 maanden ertussen

- o Aanwezigheid van systemische JIA.

- Reumatische auto-immuunziekte anders dan psoriatische artritis, zoals (maar niet beperkt tot): gegeneraliseerde lupus erythematosus, MCTD, sclerodermie, polymyositis of fibromyalgie.

- Inflammatoire gewrichtsziekte nu of in het verleden anders dan psoriatische artritis (bijv. jicht, reactieve artritis, reumatoïde artritis, ankyloserende spondylitis, ziekte van Lyme).

Exclusie criteria worden in meer detail beschreven in sectie 5.2 van het protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-04-2023

Aantal proefpersonen: 4

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: In te drukken flesadapter (Press-In Bottle Adapter;PIBA)

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Otezla

Generieke naam: Apremilast

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-02-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-09-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-10-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-11-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum: 13-09-2023
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
CTIS	CTIS2023-503435-17-00
EudraCT	EUCTR2019-002788-88-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04804553
CCMO	NL75123.041.21