

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicenter proof-of-concept fase 2-onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van rilzabrutinib bij volwassen patiënten met matige tot ernstige atopische dermatitis die onvoldoende respons vertonen op of intolerant zijn voor topische corticosteroiden

Gepubliceerd: 24-08-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Primaire doelstellingen* Beoordelen van de werkzaamheid van rilzabrutinib bij deelnemers met atopische dermatitis (AD) Secundaire doelstellingen* Het beoordelen van de werkzaamheid van rilzabrutinib op verschillende tijdstippen* Beoordelen van de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52158

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ACT17207

Aandoening

- Auto-immuunziekten

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Atopische dermatitis; Atopisch eczeem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genzyme Europe BV

Overige ondersteuning: Sanofi

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atopische dermatitis, eczeem, fase 2, rilzabrutinib

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Primair eindpunt

- Percentuele verandering ten opzichte van de baseline tot week 16 in de score op de index voor eczeemgebied en ernst (EASI).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten

- Het aantal deelnemers met een globale beoordeling door de onderzoeker (IGA) van 0 of 1 (ziektevrij of bijna ziektevrij) vergeleken met placebo in week 16.
- Het aantal deelnemers dat EASI-75 bereikt (afname van de EASI-score met *75% ten opzichte van de baseline) in week 16.
- Het aantal deelnemers met afname van het wekelijkse gemiddelde van de dagelijkse Piek Pruritus Numerieke beoordelingsschaal (PP-NRS) van *4 punten ten opzichte van de baseline in week 16.
- Tijd tot begin van effect op pruritus (*4 punten vermindering van het wekelijks gemiddelde van dagelijkse PP-NRS ten opzichte van de baseline tijdens

de 16 weken durende behandelperiode).

- Absolute verandering van baseline tot week 16 in EASI-score.
- Proportie van deelnemers dat EASI-50/90 bereikt (afname van de EASI-score met *50% of *90% ten opzichte van de baseline) in week 16.
- Verandering ten opzichte van de baseline in het percentage lichaamsoppervlak (BSA) van EASI tot week 16.
- Verandering (absoluut en procentuele verandering) in het wekelijks gemiddelde van dagelijkse PP-NRS op basis van dagelijkse beoordelingen van deelnemers gedocumenteerd in hun elektronisch dagboek (e-dagboek) vanaf de baseline tot week 16.
- Incidentie van tijdens de behandeling optredende bijwerkingen (TEAE's), ernstige bijwerkingen (SAE's) en bijwerkingen van bijzonder belang (AESI's) vanaf de baseline tot week 16.
- Incidentie van beëindiging en terugtrekkingen van het onderzoeksmiddel als gevolg van TEAE's, vanaf de baseline tot week 16.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Rilzabrutinib (ook bekend als SAR444671 of PRN1008), een selectieve Bruton's tyrosinekinase (BTK)-remmer, is een onderzoeksmiddel dat wordt ontwikkeld als oraal middel voor de behandeling van immuungemedieerde dermatologische ziekten. In dit onderzoek wordt de werkzaamheid en veiligheid van rilzabrutinib onderzocht bij deelnemers met matige tot ernstige atopische dermatitis (AD).

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen

- * Beoordelen van de werkzaamheid van rilzabrutinib bij deelnemers met atopische

dermatitis (AD)

Secundaire doelstellingen

- * Het beoordelen van de werkzaamheid van rilzabrutinib op verschillende tijdstippen
- * Beoordelen van de veiligheid van rilzabrutinib

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbelblind, placebo-gecontroleerd fase 2-onderzoek met 2 groepen en parallelle behandeling ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van rilzabrutinib bij volwassen deelnemers (ten minste 18 jaar oud) met matige tot ernstige AD en intolerantie voor of onvoldoende respons op topische corticosteroïden (TCS).

Er wordt een optioneel deelonderzoek voorgesteld aan deelnemers voor het afnemen van huidmonsters via tape-strip bij de baseline en in week 16 voor verkennende biomarkeranalyse.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De totale duur van het onderzoek per deelnemer is naar verwachting ongeveer 21 weken, waaronder: > Screening: maximaal 4 weken. > Behandelperiode met dubbelblind onderzoeksmiddel: 16 weken $\pm$ 3 dagen. > Opvolging na behandeling: 1 week $\pm$ 3 dagen. Onderzoeksinterventie(s) Experimentele geneesmiddelen: Rilzabrutinib en placebo. Rilzabrutinib (SAR444671) > Formulering: tabletten (gemodificeerde capsulevormige tabletten/caplets). > Toedieningsweg: oraal. > Dosisregime: 400 mg tweemaal daags (BID) (>s ochtends en >s avonds) of 400mg driemaal daags (TID) ('s ochtends, 's middags en 's avonds). Placebo > Formulering: tabletten (gemodificeerde capsulevormige tabletten/caplets) (ziet er identiek uit en bevat dezelfde inactieve bestanddelen als die van de rilzabrutinibformulering maar bevat geen rilzabrutinib). > Toedieningsweg: oraal. > Dosisregime: BID (>s ochtends. en avonds) of TID ('s ochtends, 's middags en 's avonds).. Rilzabrutinib of placebo kan met of zonder voedsel worden ingenomen (gastro-intestinale verdraagbaarheid kan beter zijn als het met voedsel wordt gegeven).

Inschatting van belasting en risico

Risico's gerelateerd aan bloedafname en bijwerkingen van het onderzoeksmiddel.

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)

- Atopische Dermatitis (AD) zoals gedefinieerd door de American Academy of Dermatology Consensus Criteria (2).
- Voorgeschiedenis van AD gedurende ten minste 12 maanden voorafgaand aan de baseline, zoals bepaald door de onderzoeker via een gesprek met de patiënt.
- Eczeemgebied en ernst-index (EASI)-score *12 bij de screening en *16 bij de baseline.
- IGA-score *3 (op de 0 tot 4 IGA-schaal) bij de baseline.
- BSA van AD-betrokkenheid *10% bij de baseline.
- Gedocumenteerd onvoldoende respons of intolerantie op TCS binnen 6 maanden voorafgaand aan het baselinebezoek.
- PP-NRS-score bij baseline voor maximale jeukintensiteit *4.
- 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.
- Enkel voor optionele substudie: Bereidheid om 2 tape-strips te laten

uitvoeren voor vergelijking van baseline en behandelingsrespons.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Comorbiditeiten van de huid die de onderzoeksbeoordelingen kunnen verstoren, zoals psoriasis, tinea corporis, lupus erythematoses.
- Een andere klinisch significante ziekte, aandoening of medische voorgeschiedenis die, naar het oordeel van de onderzoeker, de veiligheid van de deelnemers, de evaluaties van het onderzoek en/of de onderzoeksprocedures zou verstoren.
- Afwijkende laboratoriumwaarden bij het keuringsbezoek.
- Voorgeschiedenis van ernstige infecties die intraveneuze behandeling vereisen met de mogelijkheid op recidief (beoordeeld door de hoofdonderzoeker en de medische monitor van de verrichter), met een interval van minder dan 4 weken tussen herstel en de eerste dosis van het onderzoeksmiddel, of momenteel actieve matige tot ernstige infectie bij de screening (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 screening.
- COVID-19-vaccin binnen 14 dagen voorafgaand aan onderzoeksdag 1.
- Refractaire misselijkheid en braken, malabsorptie, externe biliaire shunt of belangrijke darmresectie die adequate absorptie van rilzabrutinib/placebo zou uitsluiten.
- Initiatie van voorgeschreven vochtinbrengende crèmes (met of zonder toevoegingen zoals ceramide, hyaluronzuur, ureum of filaggrine), topische anesthetica of antihistaminica tijdens de keuringsperiode.
- Gebruik van TCS, topische calcineurine (tacrolimus en/of pimecrolimus) of topische fosfodiësterase-4-remmer binnen 1 week voorafgaand aan de baseline en als gelijktijdige medicatie.
- Gebruik van systemische corticosteroïden binnen 4 weken voorafgaand aan de baseline en als gelijktijdige medicatie.
- Fototherapie voor AD of regelmatig gebruik (meer dan 2 bezoeken per week) van een zonnebank/zonnestudio binnen 4 weken vóór de baseline of waarschijnlijk vereist als gelijktijdige procedure tijdens het onderzoek.
- Gebruik van mycopenolaatmofetil, azathioprine, methotrexaat, cyclosporine, dapson, intraveneus immunoglobuline (IVIG), Kineret (anakinra), Enbrel (etanercept) of een ander immunosuppressivum dat niet in dit exclusie criterium is vermeld binnen 4 weken vóór de baseline.
- Gebruik van infliximab, adalimumab, golimumab, abatacept, tocilizumab, certolizumab, secukinumab, IFN-*, JAK-remmers, dupilumab en elk ander biologisch of doelgericht synthetisch ziektemodificerend geneesmiddel dat niet in dit exclusie criterium of in exclusie criterium hierboven wordt genoemd, evenals plasmaferese binnen 12 weken voorafgaand aan de baseline.

- Gebruik van anti-CD20-geneesmiddelen zoals rituximab, ofatumumab, andere langwerkende biologicals binnen 6 maanden voorafgaand aan de baseline (of korter als er gedocumenteerde B-celrestitutie is voor anti-CD20-geneesmiddelen).
- Gebruik van protonpompremmers zoals omeprazol en esomeprazol binnen 3 dagen vóór de baseline (het is acceptabel om de deelnemer te switchen naar H2-receptorblokkerende geneesmiddelen vóór de baseline).
- Gelijktijdig gebruik van bekende sterke tot matige remmers en inductoren van cytochroom P450 3A (CYP3A) binnen 14 dagen of 5 halfwaardetijden (afhankelijk van wat langer is) voorafgaand aan de baseline (rubriek 10.10.1). Eerdere/gelijktijdige deelname aan ander klinisch onderzoek
- Voormalig gebruik van een BTK-remmer.
- Heeft een experimenteel geneesmiddel gekregen (of gebruikt momenteel een experimenteel apparaat) binnen de 30 dagen vóór de baseline, of ten minste 5 keer de respectievelijke eliminatiehalfwaardetijd (afhankelijk van welke langer is).
- Actieve tbc of een voorgeschiedenis van onvolledig behandelde tbc, Quantiferon-positieve patiënten, Klinisch belangrijke afwijking die consistent is met eerdere/actieve tbc-infectie op basis van röntgenfoto's van de borstkas met ten minste posterieur-anterieur zicht, Vermoedelijke extrapulmonale tbc-infectie, of patiënten met een hoog risico op het oplopen van tbc

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-02-2022
Aantal proefpersonen:	2

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-08-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-10-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-02-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-04-2022
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	EUCTR2021-001704-15-NL
CCMO	NL78166.041.21