

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek van 52 weken naar de klinische werkzaamheid en veiligheid van ligelizumab (QGE031) bij de vermindering van de gevoeligheid voor pinda*s bij patiënten met een pinda-allergie

Gepubliceerd: 21-12-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het doel van deze Fase 3 studie is het evalueren van de veiligheid en klinische werkzaamheid van 240 mg en 120 mg subcutaan gegeven ligelizumab om de 4 weken, om bescherming te verzekeren tegen allergische reactie door vermindering van de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52165

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CQGE031G12301

Aandoening

- Allergische aandoeningen

Synoniemen aandoening

pinda-allergie, voedselallergie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V. (sponsor/verrichter van dit onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Allergie, ligelizumab, Pinda

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De werkzaamheid van ligelizumab 240 mg en 120 mg (SCq4w) evalueren in vergelijking met placebo, zoals gemeten door het aandeel deelnemers dat een eenmalige dosis van ≥ 600 mg (1044 mg cumulatief getolereerde dosis) pinda-eiwit kan verdragen zonder dosis beperkende symptomen tijdens de dubbel blinde voedselprovocatietest op week 12.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste:

-De werkzaamheid van ligelizumab 240mg en 120mg (SCq4w), vergeleken met placebo, evalueren, zoals gemeten door:

--de proportie deelnemers die een eenmalige dosis van ≥ 1000 mg (2044mg cumulatief getolereerde dosis) pinda-eiwit kunnen verdragen zonder dosering beperkende symptomen tijdens de dubbel blinde voedselprovocatietest op w12

--de proportie deelnemers die een eenmalige dosis van 3000mg (5044mg cumulatief getolereerde dosis) pinda-eiwit kunnen verdragen zonder dosering beperkende symptomen tijdens de dubbel blinde voedselprovocatietest op w12

--de maximale ernst van de symptomen bij elke challenge-dosis tot en met

1000mg pinda-eiwit tijdens de dubbel blinde voedselprovocatietest bij w12

- De werkzaamheid evalueren van 8 weken placebobehandeling gevolgd door 4 weken behandeling met ligelizumab 120mg en 240mg (SCq4w) in vergelijking met 12 weken placebobehandeling, zoals gemeten door het percentage deelnemers die een eenmalige dosis ≥ 1000 mg pinda-eiwit zonder dosisbeperkende symptomen kunnen verdragen tijdens de dubbel blinde voedselprovocatietest bij w12

Andere secundaire doelstellingen:

-vermeld in het klinisch studieprotocol

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Momenteel is de standaardbehandeling voor voedselallergie beperkt tot het strikt vermijden van het allergeen en noodmedicatie in geval van onopzettelijke blootstelling. Echter komen toevallige blootstellingen van voedselgevoelige personen aan het antigeen dat zij juist trachten te vermijden, komt regelmatig voor.

Ligelizumab is een nieuw middel, waarvan de werkzaamheid en veiligheid bij pinda-allergie wordt onderzocht. Ligelizumab is nog niet door de Nederlandse overheid goedgekeurd (*geregistreerd*) als geneesmiddel. Artsen mogen het middel niet voorschrijven aan patiënten. Voor registratie is onderzoek bij patiënten nodig. De uitslagen van dit onderzoek zullen hiervoor gebruikt worden.

Meer dan 2.000 patiënten met diverse aandoeningen, waaronder langdurige galbulten en astma, zijn tot nu toe tijdens onderzoeken met ligelizumab behandeld. De effecten van ligelizumab op pinda-allergie zijn nog niet eerder onderzocht. We weten dus nog niet of het bij deze aandoening werkt.

Ligelizumab is een zogenoemd monoklonaal antilichaam. Dat is een eiwit dat in het laboratorium is gemaakt om in het lichaam een bepaalde werking te hebben. Het lijkt op enkele eiwitten die door het lichaam zelf gemaakt worden.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze Fase 3 studie is het evalueren van de veiligheid en klinische

werkzaamheid van 240 mg en 120 mg subcutaan gegeven ligelizumab om de 4 weken, om bescherming te verzekeren tegen allergische reactie door vermindering van de gevoeligheid voor oraal pinda-allergeen bij deelnemers van 6 tot 55 jaar met pinda-allergie, vergeleken met placebo. Gegevens uit deze studie, evenals gegevens van een aanvullende fase 3-studie naar twee andere belangrijke voedselallergenen (melk en ei), zullen de registratie van ligelizumab bij voedselallergie ondersteunen om deelnemers te beschermen tegen allergische reacties als gevolg van een toevallige blootstelling, ongeacht het (de) oorzakelijke voedselallergeen(s).

Onderzoeksopzet

Dit is een 52 weken durende, fase 3 multicenter, gerandomiseerde, dubbelblinde en placebogecontroleerde studie om de veiligheid en klinische werkzaamheid van twee doseringsschema's van ligelizumab (240 mg en 120 mg) SCq4w (subcutane injectie om de 4 weken) te beoordelen bij deelnemers met een medisch bevestigde diagnose van IgE-gemedieerde pinda-allergie. Ongeveer 486 deelnemers zullen worden gerandomiseerd naar ligelizumab 240 mg, ligelizumab 120 mg, of placebo (5 behandelingsarmen, randomisatieratio van 2:2:2:2:1) voor de dubbelblinde placebogecontroleerde behandelingsperiode (tot Week 12). Deelnemers die aanvankelijk waren toegewezen aan de 8-weeken placebo-armen, zullen de eerste dosis geblindeerde ligelizumab-behandeling ontvangen tijdens het bezoek van week 8. Deelnemers die aanvankelijk waren toegewezen aan de 16-weekse placebo-arm zullen de laatste dosis placebo vóór de DBPCFC ontvangen in week 12 en de eerste dosis geblindeerde ligelizumab-behandeling in week 16.

De deelnemers zullen gestratificeerd worden op basis van regio, totaal IgE op baseline (<350 IU/ mL; ≥350 IU/ mL) en leeftijd (6-11j, 12-17j, en 18-55j).

Ongeveer hetzelfde aantal deelnemers zal worden gerandomiseerd in elke leeftijdsgroep.

Onderzoeksproduct en/of interventie

* Ligelizumab 240 mg sc q4w * Ligelizumab 120 mg sc q4w * Placebo 0 mg sc q4w

Inschatting van belasting en risico

- 14 s.c. injecties elke 4 weken
- Lichamelijk onderzoek 8x
- bloeddruk en pols meten: 24x
- Meten lengte en/of gewicht : 7x
- Bloedonderzoek : 8x afnames, maximaal 45 ml per keer
- Urine onderzoek : 5x
- Voor vrouwelijke proefpersonen zwangerschapstest : 21x (indien van toepassing)
- Ontlastingsonderzoek 2x van 3 ontlastingssamples
- ECG: 4x
- Huidtest: 4x

- voedselprovocatietest: 3x
- longfunctieonderzoek (in geval van astma): 7x

De mogelijkheid bestaat dat u bijwerkingen krijgt door de onderzoeksmedicatie of door de onderzoekstesten.

Ligelizumab zit nog in de onderzoeksfase. We kennen nog niet alle bijwerkingen. Meld daarom alle klachten die u tijdens het onderzoek krijgt aan de onderzoeker. Dat geldt ook voor bezoeken aan artsen of ziekenhuisopnames buiten het onderzoek om.

Hieronder vindt u de bijwerkingen die gemeld zijn bij patiënten die behandeld werden met ligelizumab.

Mogelijke bijwerkingen van ligelizumab

- Zeer gebruikelijke bijwerkingen (bij ongeveer 1 op de 10 personen) zijn bijwerkingen op de plaats van de injectie: roodheid, pijn, jeuk, zwelling, blauwe plek, warmte, infiltraat (harde zwelling) en/of oedeem (vocht).
- Gebruikelijke bijwerkingen (bij ongeveer 1 op de 100 personen) zijn galbulten en *overal* jeuk.
- Zeldzame bijwerkingen (bij ongeveer 1 op de 10.000 personen) zijn een diepe weefselzwelling (angio-oedeem) en een ernstige allergische reactie (anafylaxie).
- Anafylaxie: U kunt na een injectie met ligelizumab of als gevolg van de voedselprovocatietest een ernstige allergische reactie krijgen, die levensbedreigend kan zijn. Daarom moet u in de 2 uur na een injectie of een voedselprovocatietest ter observatie in het ziekenhuis blijven. De onderzoeker let dan tijdens en na de injectie of de provocatietest nauwlettend op tekenen van een allergische reactie. De onderzoeker bespreekt met u wat u moet doen als u buiten het ziekenhuis een allergische reactie krijgt. U krijgt van de onderzoeker een EpiPen (een *automatische* injectiespuit met adrenaline) voor noodgevallen. U wordt over het gebruik uitgebreid voorgelicht. Teken van een ernstige allergische reactie zijn: piepende ademhaling, beklemmend gevoel op de borst, kortademigheid of moeite met ademen, lage bloeddruk, duizeligheid, flauwvallen, snelle of zwakke hartslag, angst, roodheid in het gezicht, warm gevoel, het gevoel dat er iets ergs gaat gebeuren, zwelling van de keel of tong, druk op de keel, heesheid en moeite met slikken.
- Infectie met parasieten: U kunt klachten krijgen die veroorzaakt zijn door een infectie met parasieten, zoals diarree. Dit kan op elk moment tijdens het onderzoek gebeuren. Neem in dat geval contact op met de onderzoeker. Deze zal zo snel mogelijk uw ontlasting onderzoeken op parasieten.

Ongemakken en risico's van onderzoekstesten en -procedures

De onderzoekstesten worden ook tijdens de gebruikelijke medische behandeling regelmatig toegepast.

- Bloedafname: Bloedprikken kan pijn doen, een bloeditstorting geven, duizeligheid veroorzaken of resulteren in flauwvallen. Een infectie komt zelden voor. In uitzonderlijke gevallen ontstaat er een bloedstolsel of een infectie op de plek van bloedafname. Tijdens dit onderzoek wordt maximaal 45 ml bloed per keer afgenomen. Dat is in totaal 285 ml in 18 maanden. Ter vergelijking: iemand

die bloed geeft bij de bloedbank, geeft per keer 500 ml bloed.

- Voedselprovocatietest: Tijdens een voedselprovocatietest kan een allergische reactie optreden, net als bij het per ongeluk eten van klein beetje pinda.

Tot de verschijnselen behoren: huidafwijkingen (zoals jeuk, galbulten, netelroos, zwelling en een verergering van een bestaande dermatitis), braken, diarree, ademhalingsproblemen (zoals piepende ademhaling, abnormaal ademgeluid of kortademigheid), snelle hartslag en lage bloeddruk. Een enkele keer ontstaat een ernstige allergische reactie (Anafylaxie (zie ook hierboven)).

- Huidtest (skin prick test): Tijdens een huidtest kunt u huidproblemen krijgen, die lijken op een muggenbeet (roodheid, zwelling en jeuk). Deze kunnen een aantal uur tot een dag aanhouden. Heel zeldzaam zijn een ernstige allergische reactie (anafylaxie) zoals hierboven beschreven.

- EpiPen: EpiPen is een merknaam, die echter vaak gebruikt wordt voor alle soorten *pennen*. Er zijn namelijk nog diverse andere pennen met adrenaline. Vraag de onderzoeker om een gebruiksaanwijzing van de pen die u krijgt. Als u de pen gebruikt (eventueel door de kleding heen) kunt u een prik(je) voelen, maar waarschijnlijk merkt u het niet eens.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Mannelijke of vrouwelijke deelnemers die ≥ 6 en ≤ 55 jaar oud zijn op het moment van ondertekening van de patiënteninformatie.
- Gedocumenteerde medische geschiedenis van allergie voor pinda's of pinda-bevattend voedsel.
- Positief pinda-specifiek immunoglobuline E (anti-pinda IgE), ≥ 3.5 kUA/L bij screeningsbezoek 1 (Screening 1)
- Positieve huidpriktest (SPT) voor pinda-allergeen bij screening 1 gedefinieerd als een gemiddelde diameter (langste diameter en middelpunt orthogonale diameter) ≥ 4 mm zwelling vergeleken met een zoutoplossingcontrole.
- Een positieve DBPCFC voor pinda bij baseline (screeningsbezoek 2, deel 1 en deel 2 DBPCFC) gedefinieerd als het optreden van dosis-limiterende symptomen bij een enkele dosis ≤ 100 mg pinda-eiwit.
Om in aanmerking te komen voor de DBPCFC moet aan alle andere toelatingscriteria worden voldaan.
- Deelnemers moeten ≥ 20 kg wegen bij screening 1.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Totaal IgE >2000 IU/mL bij screening 1.
- Geschiedenis van ernstige of levensbedreigende overgevoelighedsgebeurtenis die een IC-opname of intubatie nodig maakte binnen 60 dagen voorafgaand aan de DBPCFC baseline (Screening bezoek 2).
- Deelnemers met ongecontroleerde astma (volgens de GINA richtlijnen, GINA 2020) die voldoen aan een van de volgende criteria:
 - FEV1 $<80\%$ van de voorspelde normale waarde van de proefpersoon bij Screening bezoek 1
 - Eén ziekenhuisopname voor astma binnen 12 maanden voorafgaand aan screeningsbezoek 1

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:	15-07-2022
Aantal proefpersonen:	14
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ligelizumab
Generieke naam:	Ligelizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	22-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2023
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	EUCTR2020-005339-56-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04984876
CCMO	NL78859.041.21