

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind onderzoek met placebo en actieve controle naar de werkzaamheid en veiligheid van ligelizumab (QGE031) bij de behandeling van chronische spontane urticaria bij jongeren en volwassenen die onvoldoende baat hebben van H1-antihistaminica (CQGE031C2303)

Gepubliceerd: 18-09-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het doel van deze studie is het vaststellen van de werkzaamheid en veiligheid van ligelizumab bij volwassen proefpersonen met CSU die symptomatisch blijven ondanks standaardbehandeling door aantonen van een betere werkzaamheid ten opzichte van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Angio-oedeem en urticaria
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52375

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CQGE031C2303

Aandoening

- Angio-oedeem en urticaria

Synoniemen aandoening

Kwaddels, Netelroos

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

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

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biological, CSU, Ligelizumab, Omalizumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van het onderzoek is om aan te tonen dat ligelizumab (72 mg q4w en / of 120 mg q4w) beter dan placebo is en superieur aan omalizumab 300 mg q4w bij verandering van baseline in UAS7 in week 12

Secundaire uitkomstmaten

Doelstelling 1: aantonen dat een groter aantal proefpersonen in week 12 UAS7 = 0 bereikt die worden behandeld met ligelizumab 72 mg q4w en / of 120 mg q4w in vergelijking met proefpersonen die een placebo behandeling krijgen en vergeleken met proefpersonen die met omalizumab 300 mg q4w worden behandeld.

Doelstelling 2: Aantonen van de superioriteit van ligelizumab 72 mg q4w en / of 120 mg q4w behandelde personen met betrekking tot een verlaging van de basislijn in de wekelijkse ernstgraad score bij UAS7 in week 12 vergeleken met placebo-behandelde patiënten en omalizumab 300 mg met q4w behandelde patiënten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - Multicenter gerandomiseerd dubbelblind onderzoek met placebo en actieve controle ... 30-05-2025

QGE031 is een zogenoemd monoklonaal antilichaam, een geneesmiddel dat speciaal in het laboratorium is ontwikkeld om de aanmaak van een lichaamsstof (immunoglobuline E of IgE) tegen te gaan. IgE speelt een rol bij allergische reacties. QGE031 lijkt op het geneesmiddel Xolair (omalizumab), dat in Nederland geregistreerd is voor de behandeling van CSU. Bij onderzoek in het laboratorium bleek dat QGE031 de aanmaak van IgE beter kon remmen en allergische huidreacties beter kon tegengaan dan omalizumab. Middels dit onderzoek wordt de werkzaamheid en veiligheid van een behandeling van 54 weken met onderhuids toegediend QGE031 (iedere 4 weken) bij patiënten met CSU onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het vaststellen van de werkzaamheid en veiligheid van ligelizumab bij volwassen proefpersonen met CSU die symptomatisch blijven ondanks standaardbehandeling door aantonen van een betere werkzaamheid ten opzichte van omalizumab.

Onderzoeksopzet

Dit is een Fase III multi-center, gerandomiseerde, dubbelblinde, actieve en placebo-gecontroleerde, parallelle studie. Er is een screeningperiode van maximaal 28 dagen, een dubbelblind deel van 52 weken behandelingsperiode en een follow-up periode van 12 weken na de behandeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

> Ligelizumab 120 mg sc q4w > Ligelizumab 72 mg sc q4w > Omalizumab 300 mg sc q4w > Placebo 0 mg sc q4w

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

- 26 s.c. injecties elke 4 weken
- Lichamelijk onderzoek 19x
- Meten lengte en gewicht : 4x
- Bloedonderzoek : 19x afname 5-30 ml per keer
- Optioneel PK/PD bloedonderzoek : 6x (max 10ml per keer)
- Urine onderzoek : 5x
- Voor vrouwelijke proefpersonen zwangerschapstest : 17x
- Ontlastingsonderzoek 1x van 3 ontlastingssamples
- Bijhouden dagboekje 2x daags , gedurende hele studie
- ECG: 3x

Nadelen van meedoen is de kans op bijwerkingen van QGE031 en ongemakken van onderzoeksprocedures.

De volgende bijwerkingen werden het meest gemeld:

- Galbulten werden waargenomen, ongeveer 2 uur na de injectie. Deze problemen verdwenen snel na de toediening van een geneesmiddel tegen allergie en kwamen niet terug.
- Verder is er kans op een allergische reactie met bijvoorbeeld uitslag en zwelling van keel en/of tong. Een ernstige allergische reactie (met hele lage bloeddruk en moeite met ademen) komt zelden voor. Tot nu toe is er geen ernstige allergische reactie op QGE031 voorgekomen, de kans erop lijkt gering, maar het exacte risico is niet bekend.
- Tot de mogelijke risico's van het gebruik van QGE031 behoren problemen rond de plek waar de injectie is gegeven (pijn, zwelling, blauwe plek of roodheid).

Mogelijke bijwerkingen van omalizumab

- Zeer gebruikelijke bijwerkingen (bij 1 op de 10 personen of meer) zijn bijwerkingen op de plaats van de injectie: roodheid, pijn, jeuk, zwelling, blauwe plek, bloeding en/of galbulten. Hoofdpijn.
- Gebruikelijke bijwerkingen (bij 1 op de 10 tot 100 personen) zijn netelroos en ontsteking van neus en keel, bijholten en bovenste luchtwegen.
- Zeldzame bijwerkingen (bij 1 op de 1.000 tot 10.000 personen) zijn tekenen van een ernstige allergische reactie en angio-oedeem.

Er is een kans op het ontwikkelen van een parasitaire infectie.

Ongemakken/risico's onderzoeksprocedures:

- Bloedprikken: Flauwvallen, pijn en/of een blauwe plek. Soms ontstaat er een korstje of een infectie op de prikplaats.
- Huidtesten: Roodheid, zwelling, jeuk op de plaats van huidtest. Hoogst zelden ontstaat er een allergische reactie op het hele lichaam, met jeuk, galbulten en piepende ademhaling en - in ernstige gevallen - lage bloeddruk, zwelling van keel en/of moeite met ademen.

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)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Getekend Informed Consent moet verkregen worden voorafgaand aan deelname van het onderzoek. Voor deelname aan de studie moet getekend Informed Consent verkregen worden van de ouder of wettelijk voogd en toestemming voor deelname van het kind, indien van toepassing.
- * Mannelijke en vrouwelijke proefpersonen ≥ 12 jaar op het moment van screening.
- * CSU-diagnose ≥ 6 maanden geleden (gedefinieerd als gedocumenteerde start CSU).
- * Diagnose van CSU die ongevoelig is voor H1-AH bij lokaal goedgekeurde dosering op het moment van randomisatie, zoals hieronder gedefinieerd :
 - De aanwezigheid van jeuk en netelroos gedurende ≥ 6 opeenvolgende weken op elk moment voorafgaand aan bezoek 1 (Dag -28 tot Dag -14) ondanks het huidige gebruik van niet-sederende H1-antihistaminica
 - UAS7-score (bereik 0-42) ≥ 16 en HSS7 (bereik 0-21) ≥ 8 gedurende de 7 dagen voorafgaand aan randomisatie (bezoek 110, dag 1)
 - Proefpersonen mogen enkel lokaal goedgekeurde doseringen H1-antihistaminicum gebruiken voor de behandeling van CSU bij bezoek 1 (dag -28 tot dag -14)
- * Bereid en in staat zijn om een dagelijks symptoom eDiary te voltooien voor de

duur van het onderzoek en zich te houden aan de schema's voor het studiebezoek.

* Mogelijk zijn er nog andere, door het protocol gedefinieerde inclusiecriteria van toepassing

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor een van de studiemedicijnen of hun excipiënten of voor geneesmiddelen van vergelijkbare chemische klassen(bijvoorbeeld murien monoklonaal - , chimeer of menselijke antilodies).

- * Patienten met een duidelijk gedefinieerde oorzaak van chronische urticaria, met uitzondering van CSU. Dit omvat, maar is niet beperkt tot :symptomatische dermografie (urticaria factitia), koude-, warmte-, zonne-, druk-, vertraagde druk-, aquagenetische-, cholinerge of contacturticaria.

- Ziekten, andere dan chronische urticaria, met urticariële of angio-oedeem symptomen zoals urticariale vasculitis, erythema multiforme, cutane mastocytose (urticaria pigmentosa) en erfelijk of verworven angio-oedeem (bijv. Als gevolg van C1-remmermindering).

- * Personen met aanwijzingen voor helminthische parasitaire infectie zoals blijkt uit ontlasting die positief is voor een pathogeen organisme volgens lokale richtlijnen. Alle patiënten worden bij Bezoek 1 gescreend. Als de ontlastingstest positief is voor een pathogeen organisme, zal de patiënt niet worden gerandomiseerd en zal het niet opnieuw kunnen worden gescreend.

- * Elke andere huidziekte geassocieerd met chronische jeuk die van invloed kan zijn op de onderzoeksevaluaties en resultaten (bijvoorbeeld atopische dermatitis, bulleuze pemfigoïd, dermatitis herpetiformis, seniele pruritus, etc.).

- * Voorafgaande blootstelling aan ligelizumab, omalizumab of een andere IgE behandeling.

- * Het gebruik van hogere doseringen dan de goedgekeurde dosering van H2-antihistaminica, LTRA (montelukast of zafirlukast)of H1-antihistaminica als hulpmedicatie vanaf V1 is niet toegestaan.

- * Mogelijk zijn andere protocolgedefinieerde exclusiecriteria van toepassing

Onderzoeksofzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	18-04-2019
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ligelizumab
Generieke naam:	Ligelizumab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xolair
Generieke naam:	Omalizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	24-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	09-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	03-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2018-000840-24-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03580356
CCMO	NL66602.078.18