

Een multicentrisch, gerandomiseerd, met placebo en actief vergelijkingsmiddel gecontroleerd fase 3-onderzoek naar de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek van subcutaan toegediend guselkumab voor de behandeling van chronische plaque psoriasis bij pediatrische proefpersonen (van ≥ 6 tot < 18 jaar oud)

Gepubliceerd: 06-06-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primaire doelstellingen De primaire doelstelling van dit onderzoek is het evalueren van de werkzaamheid en veiligheid van guselkumab bij pediatrische deelnemers van ≥ 6 tot ≤ 6 tot ≤ 6 tot

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52759

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROTOSTAR

Aandoening

- Auto-immuunziekten

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

huis aandoening

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: door de verrichter

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: guselkumab, pediatrie, plaque psoriasis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Werkzaamheidsevaluaties omvatten:

- Investigator*s Global Assessment (IGA) (globale beoordeling door de onderzoeker)
- Psoriasis Area and Severity Index (PASI) (index voor de uitgebreidheid en ernst van psoriasis)
- Body Surface Area (BSA) (lichaamsoppervlak)
- Children*s Dermatology Life Quality Index (CDLQI) (index voor de dermatologische levenskwaliteit bij kinderen)
- Family Dermatology Life Quality Index (FDLQI) (index voor de dermatologische levenskwaliteit binnen het gezin)

Secundaire uitkomstmaten

De coprimaire en belangrijke secundaire uitkomstmaten voor deel 1, met de primaire vergelijkingen tussen de groep met guselkumab en de groep met placebo, omvatten:

Coprimaire uitkomstmaten

- het percentage deelnemers dat een IGA-score van 'verdwenen' (0) of 'minimaal' (1) bereikt in week 16
- het percentage deelnemers met een PASI 75-respons in week 16

Belangrijke secundaire uitkomstmaten

- het percentage deelnemers dat een PASI 90-respons bereikt in week 16
- het percentage deelnemers dat een IGA-score van 'verdwenen' (0) bereikt in week 16
- het percentage deelnemers dat een PASI 100-respons bereikt in week 16
- de wijziging ten opzichte van de baseline in CDLQI in week 16

Andere secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten voor deel 1 van het onderzoek omvatten:

- het percentage herbehandelde deelnemers dat na verloop van tijd een PASI 90-respons bereikt na herbehandeling
- het percentage herbehandelde deelnemers dat na verloop van tijd PASI-responsen (PASI 50, 75, 90 en 100) of IGA-responsen (IGA van *verdwenen* [0], *minimaal* [1] of *mild* [2], IGA van *verdwenen* [0] of *minimaal* [1] en IGA van *verdwenen* [0]) bereikt na herbehandeling
- de tijd tot het verlies van 50% van de verbetering op de PASI-score in week 16 (d.w.z. tijd tot herbehandeling) na het stoppen met het middel
- de tijd tot het verlies van de respons op de PASI 90 na het stoppen met het middel
- het percentage deelnemers dat een PASI 50-respons bereikt in week 16

- het percentage deelnemers dat een IGA-score van *mild* of *beter* (≤ 2) bereikt in week 16
- de procentuele verbetering ten opzichte van de baseline in PASI na verloop van tijd tot en met week 16
- het percentage PASI-responsen (PASI 50, 75, 90 en 100) na verloop van tijd tot en met week 16
- het percentage IGA-responsen (IGA van *verdwenen* [0], *minimaal* [1] of *mild* [2], IGA van *verdwenen* [0] of *minimaal* [1] en IGA van *verdwenen* [0]) na verloop van tijd tot en met week 16
- het percentage deelnemers met CDLQI=0 of 1 in week 16 van de gerandomiseerde deelnemers met een CDLQI>1 bij de baseline
- het aangetaste lichaamsoppervlak (BSA) en de verandering ten opzichte van de baseline in BSA in week 16 worden vergeleken tussen de groep met guselkumab en de groep met placebo
- BSA en wijziging ten opzichte van de baseline in BSA worden samengevat na verloop van tijd tot en met week 16
- het percentage deelnemers met FDLQI=0 of 1 in week 16 van de gerandomiseerde deelnemers met een FDLQI>1 bij de baseline
- de wijziging ten opzichte van de baseline in FDLQI in week 16

Voor deel 2 van het hoofdonderzoek worden de PASI-responsen, IGA-responsen, procentuele verbetering van PASI, wijziging ten opzichte van de baseline in CDLQI en FDLQI, het percentage deelnemers dat een CDLQI van 0 of 1 bereikt en het percentage deelnemers dat een FDLQI van 0 of 1 bereikt na verloop van tijd

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Plaque psoriasis is een chronische, immunologisch gemedieerde huidontsteking van onbekende oorzaak die 2% tot 4% van de algemene populatie treft.^{14,17,22,24,26,28} De pathogenese van plaque psoriasis omvat omgevingsfactoren en een ontregeld immuunsysteem bij personen die hiervoor genetische aanleg hebben.^{10,19} Er is duidelijk aangetoond dat IL-23 een belangrijke rol speelt bij natuurlijke en adaptieve immuunresponsen. Het kan een hoofdrol spelen bij de pathogenese van psoriasis vulgaris.^{1,15,33} Plaque psoriasis bij volwassenen en bij pediatrie patiënten heeft een aantal vergelijkbare klinische verschijnselen, histologische kenmerken, genetische factoren en behandelingsopties.⁶ Alles samen genomen blijkt uit de gegevens dat een complex netwerk van immuunmediatoren (cellen en cytokinen) de ontstekingsprocessen van plaque psoriasis bij volwassenen en kinderen op gang brengt.

Plaque psoriasis wordt gekenmerkt door symmetrisch verdeelde, goed gedefinieerde, scherp begrensde, verharde, erythemateuze plaques die bedekt worden door brokkelige, droge, zilverwitte schilfers. Dit type is goed voor 84% van de psoriasis bij pediatrie patiënten.^{5,21,29} Lichaamszones die vaak aangetast worden, zijn de hoofdhuid, ellebogen, knieën, billen en genitaliën. Definities van de ernst van plaque psoriasis verschillen naargelang van de bron, maar houden doorgaans verband met de omvang van het aangetaste lichaamsoppervlak, hoewel ook vaak rekening wordt gehouden met de mate waarin blootgestelde huid aangetast is.

Onderzoeken naar de leeftijd waarop psoriasis optreedt, hebben het bestaan van 2 subgroepen gesuggereerd: de ziekte die vroeg optreedt (vóór de leeftijd van 30 jaar, waaronder al bij kinderen) en de ziekte die laat optreedt (na de leeftijd van 30 jaar).⁸ Doorgaans zijn de klinische verschijnselen van plaque psoriasis bij patiënten bij wie de ziekte al op jeugdige leeftijd is opgetreden en bij patiënten bij wie de ziekte op volwassen of op latere leeftijd is opgetreden met elkaar te vergelijken en klinisch niet te onderscheiden.^{21,29} Daarom is de literatuur het er in hoofdzaak over eens dat plaque psoriasis een levenslange, chronische ziekte is die op verschillende leeftijden kan optreden, en dat plaque psoriasis bij pediatrie patiënten waarschijnlijk het nauwkeurigst gekenmerkt wordt als een ziekte die vroeg optreedt en niet zozeer als een entiteit die als afzonderlijk van plaque psoriasis bij volwassenen wordt beschouwd.

Het traditionele model voor de behandeling van plaque psoriasis volgt een stapsgewijze aanpak met eerst topische middelen, gevolgd door fototherapie en daarna systemische middelen.^{5,7} Onlangs werden verscheidene biologische behandelingen van psoriasis goedgekeurd voor gebruik bij patiënten bij wie plaque psoriasis al als kind is opgetreden. Momenteel zijn etanercept (ENBREL®), adalimumab (HUMIRA®) en ustekinumab (STELARA®) goedgekeurd voor verschillende pediatrische leeftijdsgroepen in bepaalde rechtsgebieden. Van deze biologische middelen is etanercept momenteel goedgekeurd bij een ruime pediatrische leeftijdsgroep en in het grootste aantal geografische regio's.

Hoewel een stapsgewijze therapie vaak wordt vermeld in de literatuur, is de optimale behandelingsaanpak voor pediatrische patiënten met chronische plaque psoriasis heel wat minder duidelijk dan voor volwassenen. Dat is te wijten aan de praktische problemen bij het inplannen van fototherapiesessies voor kinderen in de schoolgaande leeftijd, de bekende, vaak cumulatieve, toxiciteiten van de traditionele systemische therapieën en het gebrek aan betrouwbare klinische gegevens of goedgekeurde therapeutische opties voor deze leeftijdsgroep. Om deze redenen wordt een aantal pediatrische patiënten met plaque psoriasis momenteel niet voldoende behandeld en kunnen ze baat hebben bij aanvullende veilige, doeltreffende en geschikte therapieën. Op basis van de momenteel beschikbare gegevens kan guselkumab vergeleken met de beschikbare therapieën voordelen opleveren wat betreft werkzaamheid, veiligheid en geschiktheid.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het evalueren van de werkzaamheid en veiligheid van guselkumab bij pediatrische deelnemers van ≥ 6 tot < 18 jaar oud met chronische plaque psoriasis.

Secundaire doelstellingen

De secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- evalueren van de farmacokinetiek (FK) en immunogeniciteit van guselkumab bij pediatrische deelnemers van ≥ 6 tot < 18 jaar oud met chronische plaque psoriasis
- evalueren van het effect van guselkumab op de dermatologische gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit bij pediatrische deelnemers van ≥ 6 tot < 18 jaar oud met chronische plaque psoriasis
- evalueren van het behoud van de respons bij deelnemers bij wie de werkzame behandeling is stopgezet
- evalueren van de werkzaamheid en veiligheid van een herbehandeling met guselkumab
- genereren van klinische-buikbaarheidsgegevens en gebruiken van de ervaring met de VarioJect-presentatie (PFS-V) bij pediatrische deelnemers met chronische plaque psoriasis en een lichaamsgewicht van < 70 kg.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicentrisch, gerandomiseerd, met placebo en actief vergelijkingsmiddel gecontroleerd fase 3-onderzoek naar de werkzaamheid, veiligheid en FK van subcutaan (s.c.) toegediend guselkumab voor de behandeling van chronische plaque psoriasis bij pediatrische deelnemers van ≥ 6 tot < 18 jaar oud bij wie de aandoening niet voldoende onder controle gehouden kan worden met fototherapie en/of topische middelen.

Het hoofdonderzoek wordt in 2 delen gevoerd. In deel 1 worden de werkzaamheid, veiligheid en FK van een op lichaamsgewicht gebaseerd dosisschema van guselkumab geëvalueerd bij pediatrische deelnemers tijdens een 16 weken durende, gerandomiseerde, met placebo en actief vergelijkingsmiddel gecontroleerde periode gevolgd door een niet-gecontroleerde periode waarbij het middel stopgezet wordt en herbehandeling of opstarten van de behandeling met guselkumab tot en met week 52. Etanercept (het actief vergelijkingsmiddel) wordt open-label toegediend tijdens de gecontroleerde periode van de studie en de werkzaamheid wordt beoordeeld door een beoordelaar die geblindeerd is voor de werkzaamheid. Deel 1 van het onderzoek wordt onderverdeeld in deel 1a (≥ 12 tot < 18 jaar oud [d.w.z. adolescenten]) en deel 1b (≥ 6 tot < 12 jaar oud). De inschrijving van deelnemers van ≥ 6 tot < 12 jaar oud in deel 1b zal pas van start gaan nadat alle deelnemers van ≥ 12 tot < 18 jaar oud in deel 1a week 16 hebben afgerond, alle beschikbare veiligheidsgegevens beoordeeld zijn door een onafhankelijk comité voor gegevenstoezicht (Data Monitoring Committee - DMC), waarbij er geen ernstige veiligheidsproblemen zijn vastgesteld, en alle beschikbare FK-gegevens voor guselkumab voor de deelnemers van ≥ 12 tot < 18 jaar oud tot en met week 16 zijn geëvalueerd via FK-modellering en simulatie ter bevestiging dat de dosis op basis van het lichaamsgewicht die in deel 1a is gebruikt systemische blootstelling heeft opgeleverd die vergelijkbaar is met die bij volwassenen.

Deel 2 van het onderzoek zal een open-label onderzoek met één arm zijn om bijkomende werkzaamheids-, veiligheids- en FK-gegevens voor pediatrische deelnemers te verzamelen met een op lichaamsgewicht gebaseerd dosisschema van guselkumab tot en met week 52. Deel 2 zal van start gaan nadat de beoordelingen van de veiligheids- en FK-gegevens tot en met week 16 zijn afgerond voor alle deelnemers van ≥ 12 tot < 18 jaar oud in deel 1a en zal voldoende extra deelnemers inschrijven zodat in totaal minstens 100 deelnemers in dit onderzoek aan guselkumab blootgesteld worden. De inschrijving van deelnemers van ≥ 6 tot < 12 jaar oud in deel 2 zal pas van start gaan nadat alle deelnemers in deel 1b de 16 weken durende behandeling hebben afgerond, alle beschikbare veiligheidsgegevens beoordeeld zijn door een onafhankelijk DMC en alle FK-gegevens tot en met week 16 van deel 1b zijn geëvalueerd via FK-modellering en simulatie ter bevestiging dat de dosis op basis van het lichaamsgewicht die in deel 1b is gebruikt systemische blootstelling heeft opgeleverd die vergelijkbaar is met die bij volwassenen. Klinische-buikbaarheidsgegevens van de in de handel te brengen Varioject-presentatie (PFS-V) zullen verzameld worden in deel 2 van het onderzoek.

Een uitbreiding op lange termijn (long-term extension - LTE) van het onderzoek wordt opgestart in week 52.

Voor dit onderzoek zijn er 3 databasevergrendelingen (database lock - DBL) gepland in week 16, week 52 (einde van het hoofdonderzoek) en op het einde van het onderzoek (einde van de LTE). De databasevergrendeling in week 16 zal uitgevoerd worden nadat alle deelnemers in deel 1 van het onderzoek hun bezoek van week 16 hebben afgelegd en zal enkel gegevens van deel 1 van het onderzoek bevatten. De opdrachtgever zal gedeblindeerd zijn na de databasevergrendeling in week 16 voor deel 1. De databasevergrendeling in week 52 zal uitgevoerd worden nadat alle deelnemers in zowel deel 1 als deel 2 van het onderzoek hun bezoek van week 52 hebben afgelegd. Er kunnen extra databasevergrendelingen uitgevoerd worden indien dit noodzakelijk wordt geacht.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Guselkumab en placebo voor guselkumab worden verstrekt in een voorgevulde spuit (prefilled syringe - PFS) voor eenmalig gebruik met daarop de UltraSafe Plus> Passive Needle Guard (PFS-U) of een injector voor variabele doses Varioject (PFS-V). In de handel verkrijgbaar etanercept wordt verstrekt in een voorgevulde spuit of als een poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. Deelnemers gerandomiseerd naar guselkumab krijgen een dosis op basis van het lichaamsgewicht. De deelnemers krijgen 1 van de volgende dosisseniveaus, afhankelijk van hun gewicht: • gewicht <70 kg: 1,3 mg/kg toegediend met gebruik van de PFS-V • gewicht ≥70 kg: 100 mg toegediend met gebruik van de PFS-U Deelnemers gerandomiseerd naar placebo krijgen injecties met een volume dat op dezelfde manier berekend wordt als de dosis op basis van het lichaamsgewicht voor guselkumab. In de handel verkrijgbaar etanercept wordt verstrekt en deelnemers krijgen een dosis op basis van het lichaamsgewicht: • <63 kg: 0,8 mg/kg eenmaal per week, waarbij gebruik wordt gemaakt van een poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie • ≥63 kg: 50 mg eenmaal per week toegediend met een voorgevulde spuit Dosisschema: Deelnemers in deel 1 worden gerandomiseerd naar 1 van de 3 behandelingsgroepen: • groep I: dosis guselkumab op basis van het lichaamsgewicht tot 100 mg s.c. in week 0, 4 en 12 • groep II: dosis placebo voor guselkumab op basis van het lichaamsgewicht s.c. toegediend in week 0, 4 en 12 • groep III: dosis etanercept op basis van het lichaamsgewicht tot 50 mg s.c. wekelijks tot en met week 15 Van week 16 t.e.m. week 52: • Groep Ia: Deelnemers gerandomiseerd naar guselkumab die in week 16 een respons hebben op PASI 90 krijgen geen extra doses guselkumab totdat ze ≥50% van hun respons op PASI in week 16 verliezen. Op dat moment krijgen ze een s.c. dosis guselkumab op basis van het lichaamsgewicht, gevolgd door een dosis 4 weken later en daarna om de 8 weken (q8w) tot en met week 52. • Groep Ib: Deelnemers gerandomiseerd naar guselkumab die in week 16 geen respons vertonen op PASI 90 krijgen in week 16 een injectie met placebo en zetten de behandeling met guselkumab q8w verder vanaf week 20 tot en met week 52. • Groep IIa: Deelnemers gerandomiseerd naar placebo die in week 16 een respons hebben op PASI 90 krijgen geen extra doses van de onderzoeksbehandeling totdat ze ≥50% van hun respons op PASI in week 16 verliezen. Op dat moment krijgen ze een s.c. dosis guselkumab op basis van het lichaamsgewicht, gevolgd door een dosis 4 weken later en daarna q8w tot en met week 52. • Groep IIb: Deelnemers gerandomiseerd naar placebo die in week 16 geen respons vertonen op PASI 90 krijgen in week 16 en 20 een dosis guselkumab op basis van het

lichaamsgewicht, gevolgd door een dosis q8w daarna tot en met week 52. • Groep III: Deelnemers gerandomiseerd naar etanercept die verder willen gaan met het onderzoek krijgen in week 20 en 24 een dosis guselkumab op basis van het lichaamsgewicht, gevolgd door een dosis q8w daarna tot en met week 48. Deelnemers die ingeschreven zijn in deel 2 van het onderzoek krijgen een s.c. dosis open-label guselkumab op basis van het lichaamsgewicht in week 0, 4 en q8w daarna tot en met week 52. Deelnemers die week 52 van het hoofdonderzoek afronden en die goed hebben gereageerd op de behandeling met guselkumab zoals bepaald door de onderzoeker hebben de optie om verder te gaan met een q8w schema van guselkumab op basis van het lichaamsgewicht tot een van het volgende zich voordoet: 1) ze hebben de leeftijd van 18 jaar bereikt en wonen in een land waar guselkumab is goedgekeurd voor de behandeling van plaque psoriasis bij volwassenen en de kans hebben gekregen om 1 jaar opgevolgd te worden in de Lang Durige Extensie; 2) er is een vergunning verkregen voor het in de handel brengen van guselkumab voor de behandeling van plaque psoriasis voor patiënten ≥ 6 tot < 18 jaar oud; 3) de vergunning voor het in de handel brengen is geweigerd voor guselkumab voor de behandeling van plaque psoriasis bij pediatrische patiënten; of 4) het bedrijf beslist om niet langer een indicatie voor plaque psoriasis bij de pediatrische bevolking na te streven.

Inschatting van belasting en risico

De patient komt in de deel 1 van het onderzoek elke 4 weken bij de onderzoeker; in deel 2 elke 4 of 8 weken; tijdens de long term extension elke 8 weken. Er zijn meerdere bloedafnames gepland. In deel 1 en deel 2 zijn 11 venapuncties. In de long term extension trial zijn er elke 24 weken venapuncties. Er wordt meerdere malen een lichamelijk onderzoek uitgevoerd. Bij alle visites worden vragenlijsten afgenomen.

Er kunnen bijwerkingen van de behandeling optreden. Deze zijn beschreven in de informatie voor de patient.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4837 DS
NL

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75

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)

1. De deelnemer moet een jongen of meisje in de leeftijd van ≥ 6 tot < 18 jaar zijn.
2. Is minstens 6 maanden voorafgaand aan de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel gediagnosticeerd met chronische plaque psoriasis, waarbij er bij het geschiktheidsonderzoek en de aanvang van de behandeling aan de volgende criteria moet worden voldaan:
 - Score globale beoordeling van de onderzoeker (IGA-score) ≥ 3 en
 - Score uitgebreidheid en ernst van de psoriasis (PASI-score) ≥ 12 en
 - Aangedaan lichaamsoppervlak (BSA) $\geq 10\%$en minstens één van de volgende situaties:
 - zeer dikke huidafwijkingen of
 - klinisch relevante aandoening van het gezicht, het genitale gebied of de handen/voeten of
 - PASI-score ≥ 20 of
 - aangedaan BSA $> 20\%$ of
 - IGA = 4
3. Komt in aanmerking voor lichttherapie of systemische behandeling van plaque psoriasis.
4. Heeft plaque psoriasis die volgens de onderzoeker niet goed onder controle is met lichttherapie en/of topische therapie na een geschikte dosis en duur van de therapie.
5. Is naar het oordeel van de onderzoeker geschikt voor behandeling met etanercept (ENBREL) in overeenstemming met de door het land van de deelnemer

goedgekeurde productinformatie van ENBREL.

6. Is in andere opzichten gezond op basis van het lichamelijk onderzoek, de anamnese en bepaling van de vitale functies tijdens het geschiktheidsonderzoek. De afwijkingen moeten in overeenstemming zijn met de onderliggende ziekte in de onderzoekspopulatie en de vaststelling daarvan moet worden vastgelegd in de brondocumenten van de deelnemer en door de onderzoeker worden geparafeerd.

7. Het gebruik van anticonceptie door jongens en meisjes moet in overeenstemming zijn met lokale regelgeving aangaande het gebruik van anticonceptiemethoden voor personen die deelnemen aan een klinisch onderzoek. Voorafgaand aan de randomisatie moet bij een meisje worden voldaan aan:

a. Kan niet zwanger worden, wat wordt gedefinieerd als:

- premenarchaal. Premenarchaal wil zeggen dat de menstruaties nog niet zijn begonnen.

- blijvende steriliteit. Methoden met blijvende steriliteit zijn hysterectomie, bilaterale salpingectomie, procedures voor bilaterale afsluiting/ligatie van de tubae en bilaterale ovariëctomie.

- of kan anderszins niet zwanger worden.

b. Kan zwanger worden en maakt gebruik van een zeer effectieve anticonceptiemethode en gaat ermee akkoord om het gebruik van een zeer effectieve methode tijdens de behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel en tot 12 weken na de laatste dosis daarvan - het einde van de relevante systemische blootstelling - voort te zetten.

8. Een meisje moet ermee akkoord gaan om tijdens de studie en tot minstens 12 weken na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel geen eicellen te doneren met als doel medisch begeleide voortplanting.

9. Een meisje dat zwanger kan worden, moet bij het geschiktheidsonderzoek een negatieve zwangerschapstest op urine hebben en bij alle bezoeken waarbij het onderzoeksgeneesmiddel zal worden toegediend.

10. Een jongen die seksueel actief is bij een vrouw die zwanger kan worden en bij wie er geen vasectomie is uitgevoerd, moet ermee akkoord gaan om tijdens de studie en tot minstens 12 weken na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel, als anticonceptiemiddel een barrièremethode te gebruiken of zijn partner moet een cervixkapje gebruiken. Alle jongens moeten er ook mee akkoord gaan om tijdens de studie en tot minstens 12 weken na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel geen sperma te doneren.

11. Komen in aanmerking op basis van de volgende criteria voor de screening op tbc:

- Heeft geen voorgeschiedenis met latente of actieve tbc voorafgaand aan het geschiktheidsonderzoek.
- Heeft geen klachten of symptomen die wijzen op actieve tbc na de anamnese en/of het lichamelijk onderzoek.
- Is recent niet in onderling nauw contact geweest met iemand met actieve tbc.
- Heeft binnen 10 weken voorafgaand aan de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel een negatieve uitslag voor de QuantiFERON®-TB -test. Als de QuantiFERON-TB -test niet is goedgekeurd/geregistreerd in het land van de deelnemer of als de tuberculinehuidtest door de lokale gezondheidszorginstanties verplicht is gesteld, dient de tuberculinehuidtest

binnen 10 weken voorafgaand aan de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel negatief te zijn.

Raadpleeg pagina 40-44 van het protocol voor het volledige overzicht van de inclusiecriteria.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria in verband met de medische voorgeschiedenis:

1. Heeft momenteel een niet-plaque vorm van psoriasis
2. Heeft momenteel geneesmiddelgeïnduceerde psoriasis
3. Is zwanger, geeft borstvoeding of is van plan om zwanger te worden of een kind te verwekken, tijdens deelname aan het onderzoek of binnen 12 weken na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.
4. Heeft een voorgeschiedenis met of heeft momenteel klachten of symptomen van een ernstige, progressieve of niet-stabiele nier-, lever-, hematologische, gastrointestinale, endocriene, long-, hart-, neurologische, hersen- of psychiatrische aandoening.
5. Heeft een getransplanteerd orgaan.
6. Heeft binnen 8 weken voorafgaand aan het geschiktheidsonderzoek een grote operatie ondergaan of is niet volledig hersteld van zo'n operatie of er is een operatie gepland in de tijd dat de betreffende persoon naar verwachting aan het onderzoek deelneemt.
7. Vertoont onstabiele suïcide-ideatie of suïcidaal gedrag:
 - Deelnemers in de leeftijd van ≥ 12 tot < 18 jaar mogen niet worden gerandomiseerd als ze:
 - bij het geschiktheidsonderzoek op de Columbia-beoordelingsschaal voor de ernst van suïcidaliteit (C-SSRS) worden beoordeeld met: suïcide-ideatie met de intentie om er actie op te ondernemen, suïcide-ideatie met een specifiek suïcideplan of de intentie tot of feitelijk niet-suïcidaal op zelfbeschadiging gericht gedrag binnen de afgelopen 6 maanden, OF
 - bij het geschiktheidsonderzoek op de C-SSRS worden beoordeeld met: suïcidaal gedrag
 - Deelnemers in de leeftijd van ≥ 6 tot < 12 jaar mogen niet worden gerandomiseerd als ze:
 - bij het geschiktheidsonderzoek op de C-SSRS worden beoordeeld met: suïcide-ideatie met de intentie om er actie op te ondernemen, suïcide-ideatie met een specifiek suïcideplan, de intentie tot of feitelijk suïcidaal gedrag of op zelfbeschadiging gericht gedrag ooit tijdens het leven
 - Deelnemers die bij het geschiktheidsonderzoek op de C-SSRS worden beoordeeld met: een wens om dood te zijn (graad 1 ideatie), niet-specifieke actieve suïcidegedachten of actieve suïcide-ideatie met suïcidemethoden (geen suïcideplan) zonder de intentie om er actie op te ondernemen kunnen niet worden gerandomiseerd als:
 - deelnemers in de leeftijd van ≥ 12 tot < 18 jaar met betrekking tot de

afgelopen 6 maanden op de C-SSRS een van de bovengenoemde beoordelingen is toegewezen en naar het oordeel van de onderzoeker een risico lopen, nadat dit met de medisch deskundig monitor of een aangewezen vervanger is besproken.

- deelnemers in de leeftijd van ≥ 6 tot < 12 jaar met betrekking tot het hele leven (ooit) op de C-SSRS een van de bovengenoemde beoordelingen is toegewezen en naar het oordeel van de onderzoeker een risico lopen, nadat dit met de medisch deskundig monitor of een aangewezen vervanger is besproken.

8. Is bekend met een stoornis in het gebruik van middelen binnen de afgelopen 12 maanden. Exclusiecriteria in verband met medische behandelingen:

9. Is eerder behandeld met guselkumab of etanercept.

10. Heeft een contra-indicatie voor het gebruik van etanercept volgens de lokale voorschrijfinformatie.

11. Criterium gewijzigd overeenkomstig wijziging 4:

11.1 Komen in aanmerking volgens de volgende criteria voor TB-screening:

- vóór de screening geen voorgeschiedenis van latente of actieve TB hebben
- bij medische voorgeschiedenis en/of lichamelijk onderzoek geen tekenen of symptomen vertonen die op actieve TB kunnen wijzen
- geen recent nauw contact hebben gehad met een persoon met actieve TB
- binnen 10 weken voor de eerste toediening van de studie-interventie een negatief QuantiFERON-TB Gold testresultaat hebben. Binnen 10 weken voor de eerste toediening van de studie-interventie is bovendien een negatieve tuberculinehuidtest vereist indien de QuantiFERON-TB gold-test in dat land niet is goedgekeurd/geregistreerd of de tuberculinehuidtest door de plaatselijke gezondheidsautoriteiten verplicht wordt gesteld.

12. Is niet geschikt voor behandeling met een TNF- α -remmer om de volgende redenen:

- Heeft een voorgeschiedenis met een bekende demyeliniserende aandoening zoals multiple sclerose of ontsteking van de nervus opticus.
- Heeft een bekende of vermoede onverdraagbaarheid of overgevoeligheid voor TNF- α -remmers (bijv. klinisch lupusachtig syndroom, serumziekte-achtige reactie).
- Heeft een voorgeschiedenis met of gelijktijdig congestief hartfalen (CHF), inclusief CHF dat met medische behandeling onder controle is.

13. Is binnen 6 maanden voorafgaand aan de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel behandeld met een therapeutisch middel dat direct was gericht op IL-12/23, IL-17 of IL-23 (waaronder, onder meer, ustekinumab, tildrakizumab, secukinumab, ixekizumab, risankizumab of brodalumab).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-03-2019
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Enbrel
Generieke naam:	Etanercept
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Termfya
Generieke naam:	Guselkumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2018

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2017-003053-42-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03451851
CCMO	NL65294.091.18