

Een fase 3, open-label, multicenter uitbreidingsonderzoek met parallelgroepen ter beoordeling van de langetermijnbehandeling met bimekizumab van onderzoeksdeelnemers met matige tot ernstige hidradenitis suppurativa

Gepubliceerd: 04-08-2021 Laatste bijgewerkt: 19-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-511035-10-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. In dit open-label uitbreidingsonderzoek bekijken we hoe veilig en effectief het nieuwe geneesmiddel is dat bimekizumab wordt...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Huid- en onderhuidswiefselaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54446

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HS0005

Aandoening

- Huid- en onderhuidswiefselaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

ziekte van Verneuil/ acne inversa

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: UCB Pharma

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bimekizumab, fase 3, hidradenitis suppurativa

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Evalueer de veiligheid van langdurige behandeling met bimekizumab bij
studiedeelnemers met matige tot ernstige HS

- Tijdens de behandeling optredende bijwerkingen (TEAE's)

Secundaire uitkomstmaten

Evalueer de veiligheid van langdurige behandeling met bimekizumab met behulp
van andere veiligheidsmaatregelen bij studiedeelnemers met matige tot ernstige
HS

- Tijdens de behandeling optredende ernstige bijwerkingen (SAE's)
- TEAE's die leiden tot studierterugtrekking

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hidradenitis suppurativa of acne inversa is een chronische, inflammatoire, terugkerende, slopende huidziekte die zich meestal na de puberteit presenteert met pijnlijke, diepgewortelde, ontstoken laesies in de apocriene klierhoudende delen van het lichaam, meestal de axillairen, inguinale en anogenitale regio's (definitie van Dessau, eerste internationale conferentie over HS, 30 maart tot 1 april 2006, Dessau,

Duitsland). De knobbeltjes zijn vaak ontstoken, kunnen zich ontwikkelen tot abcesvorming en kunnen scheuren om fistels en daaropvolgende littekens te vormen. Veel patiënten met HS ontwikkelen dus permanente gevolgen van ontstekingen uit het verleden die alleen kunnen worden verholpen door chirurgische excisie van de betrokken huidgebieden. Hidradenitis suppurativa wordt ook geassocieerd met verschillende complicaties (bijvoorbeeld de ontwikkeling van anale, urethrale en rectale stricturen en fistels), en de buitensporige littekens en fibrose veroorzaakt door HS-laesies kunnen leiden tot contracturen en beperkingen in ledemaatmobiliteit (Alikhan, 2009; Danby, 2010).

Hidradenitis suppurativa treft naar schatting ongeveer 1% van de volwassen Europese bevolking, met een verhouding van vrouw tot man van ongeveer 3: 1 (Revuz, 2008; Naldi, 2006). De prevalentie van gediagnosticeerde HS in de VS kan lager zijn (<0,1%), hoewel verder onderzoek nodig is om de prevalentie van niet-gediagnosticeerde HS in de VS te bepalen (McMillan, 2014). Patiënten met de diagnose HS ervaren vaak een significante vermindering van de kwaliteit van leven (QOL), gelijk aan ernstige PSO

(Sartorius, 2009), vanwege de locatie van en ontlading van de laesies die leidt tot een vaak aanhoudende morbiditeit als gevolg van pijn en gevolgen van ongecontroleerde ontsteking (von der Werth, 2001; Wolkenstein, 2007). De vermindering van de kwaliteit van leven en aanhoudende morbiditeit resulteert in functionele beperkingen bij patiënten met HS die vergelijkbaar zijn met of groter zijn dan die van hartaandoeningen, diabetes of astma, gemeten aan de hand van de Europese 3-niveau vragenlijst met kwaliteit van leven 5 dimensies (EQ-5D-3L) schaal (Riis, 2016).

Bimekizumab is een gehumaniseerd mAb van volledige lengte van IgG1-subklasse dat wordt ontwikkeld voor de behandeling van patiënten met ontstekingsziekten zoals PSO, artritis psoriatica, axiale spondylartritis en HS. Bimekizumab heeft een hoge affiniteit voor humaan IL-17A en humaan IL-17F, en remt selectief en krachtig de activiteit van beide isovormen in vitro. Van het belangrijkste pro-inflammatoire cytokine IL-17A is aangetoond dat IL-17F een belangrijke rol speelt bij auto-immuun- en ontstekingsziekten.

Gepubliceerde gegevens en immunohistochemie-onderzoeken uitgevoerd door UCB hebben aangetoond dat expressie van zowel IL-17A als IL-17F aanwezig is in HS-laesies, en er zijn gepubliceerde rapporten die het potentieel benadrukken van IL-17A en IL-17F om HS-ziektepathologie aan te sturen (UCB Onderzoeksrapport 40001864; Cho, 2012; Schlapbach, 2011). Dit ondersteunt de hypothese dat de IL-17-cytokinefamilie een potentieel therapeutisch doelwit is bij HS. Er wordt verondersteld dat Bimekizumab een behandelingsreactie bij HS vertoont omdat het selectief en krachtig de

activiteit van zowel IL-17A- als IL-17F-isovormen in vitro remt.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-511035-10-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

In dit open-label uitbreidingsonderzoek bekijken we hoe veilig en effectief het nieuwe geneesmiddel is dat bimekizumab wordt genoemd (hierna wordt het *onderzoeksmiddel* genoemd) voor de langdurige behandeling van hidradenitis suppurativa. Open-label betekent dat zowel u als uw onderzoeksarts weten dat u het onderzoeksmiddel krijgt en in welke dosis.

Onderzoeksopzet

HS0005 is een fase 3, open-label, parallelgroepen, multicenter studie ter evaluatie van de langetermijnbehandeling van bimekizumab bij studiedeelnemers met matige tot ernstige HS die HS0003 of HS0004 (feederstudie) tot en met week 48 hebben voltooid.

De studie zal worden uitgevoerd in ongeveer 200 centra die deelnemers voor de HS0003- en/of HS0004-feederstudies hebben ingeschreven.

Deelnemers aan de studie ontvingen het onderzoeksgeneesmiddel (IMP) (bimekizumab) in een doseringsschema van bimekizumab 320 mg Q2W of bimekizumab 320 mg Q4W op basis van hun HiSCR90-responsstatus met behulp van de gemiddelde laesietellingen van week 36, week 40 en week 44 van hun feeder studie vergeleken met de baseline van hun feederstudie.

Echter, met protocol amendement 2 zullen studiedeelnemers die bimekizumab 320 mg Q2W krijgen, worden overgezet op bimekizumab 320 mg Q4W op basis van werkzaamheidsgegevens van de onderhoudsbehandelingsperioden van de voltooide hoofdonderzoeken HS0003 en HS0004.

Alle doses van het IMP zullen worden toegediend via subcutane (sc) injectie.

Deelnemers aan het onderzoek mogen het IMP zelf injecteren na adequate training door het locatiepersoneel en het aangetoonde vermogen van de deelnemer om zichzelf te injecteren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De totale duur van het onderzoek voor elke studiedeelnemer in HS0005 zal maximaal 118 weken zijn, inclusief een open-label verlenging (OLE) periode van 100 weken en een veiligheidsopvolgingsperiode (SFU) van 20 weken na de laatste dosis van het IMP . Tijdens het week 48-bezoek in de feeder-onderzoeken, zullen in aanmerking komende studiedeelnemers die doorgaan naar HS0005 de laatste studiebezoekbeoordelingen van de feeder-studie voltooien, een geïnformeerde toestemming ondertekenen, week 0-beoordelingen voor HS0005 voltooien en vervolgens hun eerste dosis bimekizumab ontvangen in HS0005. De behandelingstoewijzing zal gebaseerd zijn op de HiSCR90-responderstatus met behulp van de gemiddelde laesietellingen van week 36, week 40 en

week 44 in de feederstudie (HS0003 of HS0004) vergeleken met de baseline laesietelling van de feederstudie.

Inschatting van belasting en risico

De volgende bijwerkingen komen zeer vaak voor (komen voor bij meer dan 1 op de 10 van de onderzoeksdeelnemers):

- Infecties van de bovenste luchtwegen (zoals verkoudheid en loopneus)

De volgende bijwerkingen komen vaak voor (komen voor bij meer dan 1 tot 10 op de 100 van de onderzoeksdeelnemers):

- Minder witte bloedcellen, neutrofielen genaamd, die infecties helpen bestrijden.
 - Hoofdpijn.
 - Zwelling, roodheid of pijn op de plaats waar het onderzoeksmiddel werd geïnjecteerd.
 - Moeheid.
 - Schimmelinfecties van het slijmvlies, veelal in de mond. Waarschuw de onderzoeksarts onmiddellijk als u bijvoorbeeld symptomen van een schimmelinfectie ontwikkelt, met name in de mond (crèmekleurige bultjes of vlekken op uw tong, de binnenkant van de wangen, of het tandvlees; een vieze smaak in uw mond; pijn of probleem bij het slikken), zodat passende maatregelen kunnen worden besproken.
 - Schimmelinfecties van de huid of nagels (bijv. ringworm, voetschimmel, liesschimmel, enz.).
 - Oorontstekingen.
 - Herpes simplex infecties, een virus dat zweren kan veroorzaken op de huid, mond, lippen, ogen en genitaliën.
 - Darminfectie.
 - Ontstoken haarfollikels.
 - Rode, jeukende, droge, gebarsten huid.
- De volgende bijwerkingen komen soms voor (komen voor bij 1 tot 10 op de 1000 deelnemers aan het onderzoek)
- Conjunctivitis
 - Toename van eiwit dat door de levercellen wordt aangemaakt en kan wijzen op leverproblemen. Als dit tijdens het onderzoek met u gebeurt, zullen extra testen van bloed en urine worden uitgevoerd om de oorzaak te achterhalen en op zoek te gaan naar de beste behandeling hiervoor.
 - Gelijktijdige schimmelinfectie van keel.
 - Acne.

Contactpersonen

Publiek

UCB Pharma

Allée de la Recherche 60
Brussels 1070
BE

Wetenschappelijk

UCB Pharma

Allée de la Recherche 60
Brussels 1070
BE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. De deelnemer aan het onderzoek heeft de onderhoudsbehandelingsperiode tot en met week 48 in HS0003 of HS0004 voltooid, kwam in aanmerking voor bimekizumab op het moment dat het feeder-onderzoek werd voltooid en voldeed niet aan de ontwenningcriteria van het feeder-onderzoek.
 2. De deelnemer aan de studie wordt betrouwbaar geacht en in staat zich te houden aan het protocol (bijvoorbeeld in staat om vragenlijsten te begrijpen en in te vullen), bezoekschema en medicatie-inname volgens het oordeel van de onderzoeker.
 3. Mannen en vrouwen kunnen deelnemers aan de studie zijn.
- * Een vrouwelijke onderzoeksdeelnemer komt in aanmerking voor deelname als ze niet zwanger is (zie Bijlage 4 [Paragraaf 10.3] in het volledige protocol), geen borstvoeding geeft en ten minste een van de volgende voorwaarden van

toepassing is:

* Geen vrouw in de vruchtbare leeftijd (WOCBP) zoals gedefinieerd in bijlage 4 (paragraaf 10.3 in het volledige protocol)

OF

* Een WOCBP die ermee instemt de anticonceptierichtlijnen in bijlage 4 (rubriek 10.3 van het volledige protocol) te volgen tijdens de OLE-periode en gedurende ten minste 20 weken na de laatste dosis IMP.

4. De deelnemer aan het onderzoek is in staat om ondertekende geïnformeerde toestemming te geven zoals beschreven in bijlage 1 (paragraaf 10.1.3 in het volledige protocol) waarin wordt voldaan aan de vereisten en beperkingen die zijn vermeld in het geïnformeerde toestemmingsformulier (ICF) en in dit protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vrouwelijke onderzoeksdeelnemer die borstvoeding geeft, zwanger is of van plan is zwanger te worden tijdens het onderzoek of binnen 20 weken na de laatste dosis IMP.

2. De deelnemer aan het onderzoek heeft een medische of psychiatrische aandoening die, naar de mening van de onderzoeker, het vermogen van de deelnemer om deel te nemen aan dit onderzoek in gevaar zou kunnen brengen of zou kunnen compromitteren, zoals bepaald door de onderzoeker op basis van protocol vereiste beoordelingen.

Opmerking: voor elke studiedeelnemer met een aanhoudende SAE van HS0003 of HS0004, of een huidig **teken of symptoom dat kan wijzen op een medisch significante actieve infectie (behalve verkoudheid) of een infectie heeft gehad die systemische antibiotica vereist binnen 2 weken na deelname aan het onderzoek of een voorgeschiedenis van ernstige infecties in HS0003 of HS0004, moet de medische monitor worden geraadpleegd voordat de deelnemer aan de studie deelneemt aan HS0005, hoewel de beslissing over het al dan niet inschrijven van de deelnemer bij de onderzoeker blijft.

3. De deelnemer aan de studie heeft een positieve of onbepaalde interferon-gamma-afgifte-assay (IGRA) in een feeder-onderzoek, tenzij op passende wijze geëvalueerd en behandeld volgens paragraaf 8.2.6 van het volledige protocol.

4. Studiedeelnemer heeft doorlopend of gepland gebruik van verboden HS- of niet-HS-behandeling (paragraaf 6.5.2 in het volledige protocol).

5. Studiedeelnemer is van plan deel te nemen aan een ander onderzoek van een geneesmiddel of hulpmiddel dat tijdens dit onderzoek wordt onderzocht.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	07-03-2022
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Bimekizumab
Generieke naam:	Bimekizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	20-12-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2022
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:	31-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-08-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-08-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-09-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-10-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-11-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-12-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-12-2023

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
CTIS	CTIS2024-511035-10-00
EudraCT	EUCTR2020-004179-42-NL
CCMO	NL77614.078.21