

Een prospectief, langdurig onderzoek in meerdere centra ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van nemolizumab (CD14152) bij proefpersonen met matige tot ernstige atopische dermatitis.

Gepubliceerd: 23-06-2020 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514404-13-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het primaire doel is de beoordeling van de veiligheid op lange termijn van nemolizumab (CD14152) bij volwassenen en adolescenten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Epidermale en dermale aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54779

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Lange-termijn nemolizumab bij atopische dermatitis (RD.06.SPR.118163)

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

atopische dermatitis, chronische huidontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Galderma

Overige ondersteuning: industry; Galderma SA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: atopische dermatitis, nemolizumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheidseindpunten:

- Incidentie en ernst van AE's als gevolg van de behandeling gedurende het gehele onderzoek
- Incidentie van ernstige AE's als gevolg van de behandeling gedurende het gehele onderzoek
- Incidentie en ernst van AE*s van bijzonder belang (AESI*s) gedurende het onderzoek

Secundaire uitkomstmaten

Werkzaamheidseindpunten:

- Aandeel van proefpersonen met IGA-score = 0-1 bij elk bezoek tot en met week 200
- Aandeel van proefpersonen met EASI-75-respons bij elk bezoek tot en met week 200
- Verandering en percentuele verandering ten opzichte van de nulmeting in EASI bij elk bezoek tot en met week 200
- Aandeel van proefpersonen met lage ziekte-activiteit (d.w.z. IGA $\leq$ 2) bij elk bezoek tot en met week 200

- Verandering en percentuele verandering ten opzichte van de nulmeting in SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis)-score bij elk bezoek tot en met week 200
- Verandering en percentuele verandering ten opzichte van de nulmeting in door de proefpersoon gemelde pruritis op basis van de visuele analoge schaal van 10 cm (SCORAD-sub-component)
- Verandering en percentuele verandering ten opzichte van de nulmeting in door de proefpersoon gemelde slapeloosheid op basis van de visuele analoge schaal van 10 cm (SCORAD-sub-component)
- Aandeel van proefpersonen dat lage ziekte-activiteit (schoon, bijna schoon of mild) meldt op basis van de 5-punts PGAD (Patient Global Assessment of Disease)-schaal bij elk bezoek tot en met week 200
- Aandeel van proefpersonen dat tevreden is met de onderzoeksbehandeling (goed, zeer goed of uitstekend) op basis van de 5-punts PGAT (Patient Global Assessment of Treatment) Likert-schaal bij elk bezoek tot en met week 200
- Verandering ten opzichte van de baseline in de totaalscore op de index voor de kwaliteit van leven bij huidziekten (Dermatology Life Quality Index, DLQI) of DLQI voor kinderen (Children's DLQI, cDLQI), bij elk bezoek tot en met week 200
- Verandering ten opzichte van de baseline in de totaalscore van de patiëntgerichte eczeemmeting (Patient-Oriented Eczema Measure, POEM), bij elk bezoek tot en met week 200
- Verandering ten opzichte van de baseline op de schaal voor angst voor het ziekenhuis en depressie (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) voor elke subschaal (d.w.z. depressie en angst), bij elk bezoek tot en met week 200

- Verandering ten opzichte van de baseline in arbeidsproductiviteit en activiteitsbelemmering: atopische dermatitis (Work Productivity and Activity Impairment: Atopic Dermatitis, WPAI:AD) voor elke subschaal (d.w.z. arbeidsproductiviteit en activiteitsbelemmering), bij elk bezoek tot en met week 200
- Verandering ten opzichte van de baseline op de Europese kwaliteit van leven vragenlijst met 5 dimensies (EuroQoL 5-Dimensions, EQ-5D), bij elk bezoek tot en met week 200
- Aandeel van proefpersonen dat bij een bezoek gedurende de behandelperiode een herstelbehandeling op herstelbehandeltype krijgt (bijv. topisch, fototherapie, systemisch)
- Tijd tot eerste terugval (terugval wordt gedefinieerd als: verslechtering van AD waarvoor noodbehandeling nodig is, indien medisch noodzakelijk geacht door de onderzoeksarts [d.w.z. klinisch significante verslechtering van tekenen en/of symptomen van AD])
- Duur van de remissie (tijd tot eerste terugval bij proefpersonen met IGA = 0 of 1 bij de baseline in de LTE)
- Tijd tot definitieve stopzetting van het onderzoeksmiddel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Topische medicatie vormt de ruggengraat van de behandeling van atopische dermatitis (AD). De behandelmogelijkheden zijn echter beperkt voor patienten met matige tot ernstige AD wiens ziekte niet adequaat onder controle kan worden gehouden met topische medicatie. Nemolizumab zou een nieuwe

behandelmogelijkheid kunnen bieden voor AD bij zowel kinderen als volwassenen. AD patienten met bijkomende pruritus en onvoldoende respons op topische behandeling zouden met name baat kunnen hebben bij een dergelijke behandeling.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514404-13-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het primaire doel is de beoordeling van de veiligheid op lange termijn van nemolizumab (CD14152) bij volwassen en adolescente proefpersonen met matige tot ernstige atopische dermatitis (AD).

Het secundaire doel is de beoordeling van de werkzaamheid op lange termijn van nemolizumab (CD14152) bij volwassen en adolescente proefpersonen met matige tot ernstige AD.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief, multicenter-, open-label-, langetermijn-uitbreidingsonderzoek bij volwassen en adolescente proefpersonen met matige tot ernstige AD die eerder waren ingeschreven in fase 2b-onderzoek naar dosisbereik voor nemolizumab bij AD (SPR.114322), fase 2-onderzoek naar farmacokinetiek (PK)/veiligheid bij jongeren (SPR.116912), fase 2-onderzoek naar veiligheid van vaccinatie (SPR.118380), fase 2-onderzoek naar interactie tussen geneesmiddelen (SPR.201593), fase 3-hoofdonderzoek (SPR.118169, SPR.118161), fase 3b-onderzoeken (SPR.201591) of nieuwe adolescenten die niet eerder hebben deelgenomen aan een onderzoek naar nemolizumab.

Voor deelname aan het langdurig vervolg (LTE)-onderzoek geldt het volgende:

- Proefpersonen die een fase 2-onderzoek (SPR.114322, SPR.116912, SPR.118380, SPR.201593) hebben afgerond:
 - o Proefpersonen die de behandelperiode hebben afgerond, kunnen in aanmerking komen voor registratie bij het LTE-onderzoek.
 - o Proefpersonen die zijn gestopt met het onderzoeksgeneesmiddel voorafgaand aan het voltooien van de behandelperiode maar wel onderzoeksbezoeken hebben afgerond kunnen in aanmerking komen voor registratie bij het LTE-onderzoek, op basis van het klinische oordeel van de onderzoeker, behalve wanneer de proefpersoon bijwerking (AE) heeft ervaren die een onaanvaardbaar risico kan opleveren als het onderzoeksgeneesmiddel wordt voortgezet.
- Proefpersonen die hebben deelgenomen aan een fase 3-hoofdonderzoek (SPR.118169, SPR.118161):
 - o Proefpersonen die de initiële behandelperiode (bezoek week 16) afronden en die niet in aanmerking komen voor de onderhoudsbehandelperiode, komen direct in aanmerking voor registratie bij het LTE-onderzoek.
 - o Proefpersonen die de onderhoudsbehandelperiode (bezoek week 48) afronden,

kunnen direct in aanmerking komen voor registratie bij het LTE-onderzoek.

- o Proefpersonen die gestopt zijn met het onderzoeksgeneesmiddel voorafgaand aan het afronden van de behandelperiode maar vereiste onderzoeksbezoeken hebben afgerond, kunnen in aanmerking komen voor het LTE-onderzoek op basis van het klinische oordeel van de onderzoeksarts. Proefpersonen die voor het bezoek in week 16 stoppen met het onderzoeksgeneesmiddel, moeten eerst de onderzoeksbezoeken tot het bezoek in week 16 afronden voordat ze in aanmerking komen voor deelname aan het LTE-onderzoek. Evenzo moeten Proefpersonen in de onderhoudsbehandelperiode die voor het bezoek in week 32 stoppen met het onderzoeksgeneesmiddel, eerst de onderzoeksbezoeken tot het bezoek in week 32 afronden. Daarna kunnen Proefpersonen die voortijdig stoppen met het onderzoeksgeneesmiddel, zonder een wachtperiode in aanmerking komen voor deelname aan het LTE-onderzoek. Proefpersonen die een AE hebben ervaren die een onaanvaardbaar risico oplevert als het onderzoeksgeneesmiddel wordt voortgezet, komen niet in aanmerking.
- o Proefpersonen die hebben deelgenomen aan een fase 3b-onderzoek (SPR.201591):
 - o • Proefpersonen die de behandelingsperiode hebben voltooid, komen onmiddellijk in aanmerking voor inschrijving in het LTE-onderzoek.
 - o Nieuwe adolescentie proefpersonen (12-17 jaar) die niet hadden deelgenomen aan een eerder onderzoek naar nemolizumab (geselecteerde landen/geselecteerde centra- zie bijlage 3).

Om blinding van de lopende geblindeerde inleidende onderzoeken te handhaven, beperkt de interactieve responstechnologie (IRT) inschrijving in het LTE-onderzoek niet op basis van de eerdere behandeling die in het inleidende onderzoek is toegewezen. Proefpersonen die niet op de behandeling reageerden, die een herstelbehandeling nodig hadden of die een AE hebben ervaren in een inleidend onderzoek, dienen nauwkeurig door de onderzoeksarts in de gaten te worden gehouden om het voordeel van voortgezette deelname te beoordelen in vergelijking met waargenomen of potentiële risico's (aangezien er een kans bestaat dat deze proefpersoneneerder het werkzame middel toegewezen hebben gekregen bij het inleidende onderzoek en daarom misschien geen extra therapeutisch voordeel halen met het LTE-onderzoek of het opnieuw optreden van een AE kunnen ervaren).

Het LTE-onderzoek omvat een screeningperiode tot maximaal 4 weken, een behandelperiode van 200 weken en een follow-upperiode van 8 weken (12 weken na de laatste dosis met het onderzoeksmiddel).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Nemolizumab (CD14152) of placebo wordt verstrekt als gevriesdroogd poeder in een tweedelige injectiespuit (DCS) voor oplossing en voor injectie. De prikken worden beide toegediend in de buik of op een andere injectieplaats (zoals armen of dijen). Voor elke prik wordt een andere plaats gekozen. Alle deelnemers in Nederland zullen overgaan vanuit protocol RD.06.SPR.118161. Voor deze deelnemers bestaat de eerste dosis in het huidige protocol uit 2 injecties. Een van deze zal nemolizumab (30 mg) zijn. De andere injectie zal ofwel nemolizumab (30 mg) of placebo zijn, afhankelijk van of de deelnemer placebo of

nemolizumab ontving in protocol RD.06.SPR.118161. Deelnemers en onderzoekers zullen geblindeerd zijn voor deze eerste dosis. Na de eerste dosis zullen alle deelnemers doorgaan met het elke 4 weken ontvangen van 1 open label nemolizumab-injectie (30 mg). Patiënten (en/of hun verzorgers) hebben de optie om het onderzoeksmiddel zelf te injecteren in het onderzoekscentrum onder toezicht van het personeel. Daarnaast gebruiken deelnemers dagelijks vochtinbrengende crème, worden ze voorzien van topische achtergrondtherapie of wordt deze voorgeschreven, en worden ze zo nodig voorzien van tweedelijsbehandeling.

Inschatting van belasting en risico

Bij doorlopen van het volledige onderzoek, zullen patiënten het onderzoekscentrum tot 29 keer bezoeken over een periode van 116 weken maanden. Gedurende de behandelperiode ontvangen de patiënten elke vier weken injecties met onderzoeksmiddel. Daarnaast gebruiken zij dagelijks vochtinbrengende crème, worden zij voorzien van topische achtergrondtherapie en zo nodig van tweedelijsbehandeling. Tijdens het onderzoek worden onder meer de volgende procedures uitgevoerd: lichamelijk onderzoek (13x), ademhalingsonderzoek (13x; indien nodig), afname vragenlijsten (12x), bloedafname (12x), afname urine (11x), ECG (6x).

Het onderzoeksmiddel is een niet-geregistreerd geneesmiddel. Mogelijke bekende bijwerkingen staan beschreven in de IB en patiënteninformatie en kunnen ook gedurende dit onderzoek optreden. Er is ook een risico dat onbekende bijwerkingen optreden en er is een kans dat de behandeling niet effectief is voor de patient.

De vaker voorkomende bijwerkingen met nemolizumab waren:

- Verergering van AD (jeuk, uitslag, ontsteking van de huid [irritatie die pijn, zwelling, roodheid en warmte kan veroorzaken], opzetten van de huid) - om te proberen dit te voorkomen, zullen de onderzoeksartsen vragen dagelijks vochtinbrengende creme te gebruiken, topische corticosteroiden te gebruiken en/of topische calcineurineremmers te gebruiken.
- Astma of verergering van astma (bemoeilijkte ademhaling veroorzaakt door vernauwing van de luchtwegen)
- Infecties (voornamelijk nasofaryngitis [verkoudheid] en infectie van de bovenste luchtwegen [neus en keel])
- Reacties gerelateerd aan de injectie (dit kan een sterke of beperkte allergische reactie zijn gerelateerd aan de injectie; er kan ook sprake zijn van roodheid, zwelling, pijn en/of warmte in of rond het gebied waar de injectie werd gegeven)
- Hoofdpijn

Er zijn ook minder voorkomende bijwerkingen met nemolizumab en risico's verbonden aan de onderzoeksprocedures. Zie a.u.b. sectie 6 van het informatieformulier voor volwassenen voor een lijst van alle risico's en bijwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

Galderma

Zählerweg 10
Zug 6300
CH

Wetenschappelijk

Galderma

Zählerweg 10
Zug 6300
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Zie protocol pagina 11:

1. Adolescente proefpersonen (12-17 jaar) die niet hebben deelgenomen aan een eerder onderzoek naar nemolizumab (geselecteerde landen/geselecteerde centra - zie bijlage 3) of proefpersonen die naar de mening van de onderzoeksarts baat hebben bij deelname aan het onderzoek en hebben meegedaan aan een eerder onderzoek naar nemolizumab bij AD, onder wie:

- a. proefpersonen die de initiële behandelperiode (bezoek week 16) in een cruciaal fase 3 onderzoek (SPR.118161 of SPR.118169) hebben afgerond en die niet in aanmerking komen voor de onderhoudsbehandelperiode;
OF
- b. proefpersonen die de onderhoudsbehandelperiode in een cruciaal fase 3 onderzoek hebben afgerond (bezoek week 48) (SPR.118161 of SPR.118169);
OF
- c. proefpersonen die de behandelperiode (bezoek week 16) in het fase 2 vaccinatieveiligheidsonderzoek hebben afgerond (SPR.118380);
OF
- d. proefpersonen die de behandelperiode (bezoek week 16) in het fase- 2 PK-/veiligheidsonderzoek voor adolescenten hebben afgerond (SPR.116912);
OF
- e. proefpersonen die de behandelperiode (bezoek week 24) in het fase 2b-dosisbereikonderzoek (SPR.114322) hebben afgerond en niet afdoende gereguleerd zijn met alleen topische therapie;
OF
- f. proefpersonen die in een eerder onderzoek met het onderzoeksmiddel zijn gestopt en de vereiste onderzoeksbezoeken hebben voltooid voorafgaand aan deelname aan de LTE (bezoek in week 16 voor SPR.118161 en eerste behandelingsperiode voor SPR.118169, bezoek in week 32 voor SPR.118161 en onderhoudsperiode voor SPR.118169; laatste onderzoeksbezoek voor SPR.118380 [week 16], SPR.116912 [week 16], SPR.114322 [week 24], SPR.201591 [week 16], en SPR.201593 [week 13] [sic: [week 13]]) tenzij de proefpersoon een bijwerking heeft gehad die een onredelijk risico vormt indien het onderzoeksmiddel wordt voortgezet;
- g. proefpersonen die de behandelingsperiode (bezoek in week 16) in het fase 3b-onderzoek (SPR.201591) hebben voltooid;
OF
- h. proefpersonen die de behandelingsperiode (bezoek in week 13) in het fase 2-onderzoek naar DDI (SPR.201593) hebben voltooid.

Opmerking(en): overstap naar het LTE-onderzoek voor lopende onderzoeken dient zo snel mogelijk plaats te vinden om de gaten tussen de doseringen van het onderzoeksmiddel tot een minimum te beperken. Proefpersonen die voldoen aan inclusiecriteria 1a tot en met 1c, mogen direct worden ingeschreven (≤ 7 dagen na het laatste bezoek van het inleidende onderzoek) bij het LTE-onderzoek, mits aan alle geschiktheidscriteria is voldaan.

De inschrijving van proefpersonen van 12 tot 17 jaar is open vanaf het moment dat de IDMC tussentijdse veiligheidsgegevens uit het fase 2-onderzoek (SPR.116912) heeft beoordeeld en aanbevelingen heeft gedaan voor de sponsor, die vervolgens de geschiktheid van deze leeftijdsgroep voor inschrijving in het onderzoek heeft bepaald. De sponsor stuurde een schriftelijke mededeling naar onderzoekscentra om te bevestigen dat het onderzoek open is voor inschrijving van adolescenten. Adolescenten mogen niet in het onderzoek worden ingeschreven totdat een dergelijk bericht wordt ontvangen.

2. Instemmen met het minstens eenmaal per dag aanbrengen van vochtinbrengende crème en de goedgekeurde topische achtergrondtherapie gedurende het gehele onderzoek, zoals door de onderzoeksarts geschikt is bevonden.

3. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd (d.w.z. vruchtbaar vanaf de eerste menstruatie tot postmenopauzaal, tenzij gesteriliseerd) moeten ermee instemmen om zich gedurende de gehele periode te houden aan volledige onthouding gedurende het onderzoek en tot 12 weken na de laatste injectie met het onderzoeksmiddel, wanneer dit aansluit bij de gebruikelijke levensstijl van de proefpersoon, of om een adequate en goedgekeurde anticonceptiemethode te gebruiken gedurende het hele onderzoek en tot 12 weken na de laatste injectie met het onderzoeksmiddel. Dit criterium geldt ook voor de prepuberale vrouwelijke patiënt die tijdens het onderzoek is begonnen te menstrueren.

Adequate en goedgekeurde anticonceptiemethoden voor de proefpersoon en/of haar partner, zijn hieronder gedefinieerd:

- Alleen orale hormonale anticonceptie met progestageen
- Combinatie van mannencondoom met dop, diafragma of spons met zaaddodend middel (methoden met dubbele barrière). Opmerking: *dubbele barrièremethoden* verwijst naar gelijktijdig gebruik van een fysieke barrière door elke partner. Gebruik van een enkele barrièremethode (bijv. condoom) samen met een zaaddodend middel is niet aanvaardbaar.
- Gecombineerde (oestrogeen en progestageen bevattend) orale, intravaginale of transdermale hormonale anticonceptie;
- Injecteerbare of geïmplanteerde hormonale anticonceptie
- Intra-uteriene apparaten of intra-uterien hormoonafgevend systeem;
- Bilaterale tubaligatie of buisinzetstuk (zoals het Essure-systeem) bij minimaal 3 maanden voor de studie
- Bilaterale vasectomie van partner minstens 3 maanden voor het onderzoek

4. Vrouwen die niet vruchtbaar zijn, moeten aan een van de volgende criteria voldoen:

- Uitblijven van menstruatiebloeding gedurende 1 jaar voorafgaand aan screening zonder medische oorzaak, bevestigd met een concentratie follikelstimulerend hormoon (FSH) in het postmenopauzale bereik
 - Gedocumenteerde hysterectomie, bilaterale salpingectomie of bilaterale oöforectomie ten minste 3 maanden voorafgaand aan screening
- OPMERKING: bilaterale tubaligatie wordt niet geaccepteerd als reden voor het niet-vruchtbaar zijn

5. Proefpersoon (en voogd, indien van toepassing) is bereid en in staat om alle afspraken en procedurele vereisten uit het klinische-onderzoekprotocol na te komen.

6. Een informed consent (en toestemmingsformulier, indien van toepassing) begrijpen en ondertekenen voordat experimentele procedure(s) word(t)(en) uitgevoerd.

Aanvullende inclusiecriteria: Voor adolescente proefpersonen (12-17 jaar) die niet hebben deelgenomen aan een eerder klinisch onderzoek met alleen nemolizumab (geselecteerde landen/geselecteerde centra- zie bijlage 3):

7. Chronische AD gedurende ten minste 2 jaar vóór het screeningsbezoek, en bevestigd volgens de consensuscriteria van de American Academy of Dermatology (bijlage 1)² op het moment van het screeningsbezoek.

8. EASI-score ≥ 16 bij zowel de screening als de basisbezoeken.

9. IGA-score ≥ 3 (op basis van de IGA-schaal van 0 tot 4, waarbij 3 matig en 4 ernstig is) bij zowel de screening als het basisbezoek.

10. AD-betrokkenheid $\geq 10\%$ van het lichaamsoppervlak (body surface area, BSA) bij zowel de screening als het basisbezoek.

11. SCORAD VAS-score voor pruritus ten minste 4.0 bij de screening en het basisbezoek. SCORAD-VAS voor pruritus wordt door de proefpersoon ingevuld als één enkele beoordeling van hun gemiddelde pruritussymptomen gedurende de afgelopen 3 dagen of nachten, op een schaal van 0 tot 10.

12. Gedocumenteerde recente voorgeschiedenis (binnen 6 maanden vóór het screeningsbezoek) van onvoldoende respons op topische medicatie (TCS met of zonder TCI). Alle proefpersonen moeten onvoldoende respons vertonen op TCS. Alle proefpersonen die TCI hebben gebruikt binnen 6 maanden vóór het screeningsbezoek, of voor wie TCI is geselecteerd als achtergrondbehandeling voor gevoelige gebieden, moeten ook onvoldoende respons op TCI aantonen. Aanvaardbare documentatie omvat patiëntendossiers met informatie over het recept en de behandelingsresultaten van TCS (met of zonder TCI), of schriftelijke documentatie van het gesprek met de behandelend arts van de proefpersoon, indien anders dan de onderzoeksarts. Onvoldoende respons op TCS-behandelingen (met of zonder TCI) wordt gedefinieerd als:

a. Het niet bereiken of behouden van remissie of lage ziekteactiviteit (equivalent aan IGA ≤ 2) ondanks behandeling met een TCS van middelmatige of hogere sterkte (met of zonder TCI), toegepast gedurende ten minste 4 weken of gedurende de maximale duur volgens de

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zie protocol pagina 12:

Exclusiecriteria: Proefpersonen worden uitgesloten van het onderzoek als 1 of meer van de volgende criteria van toepassing zijn:

1. Proefpersonen, die tijdens hun deelname aan een eerder onderzoek naar

nemolizumab last hadden van een AE die er naar het oordeel van de onderzoeksarts op zou kunnen wijzen dat voortzetting van behandeling met nemolizumab een onredelijk risico voor de proefpersoon met zich mee kan brengen.

2. Heeft een van de volgende behandelingen in Tabel 2 ondergaan binnen de aangegeven tijdsperiode voorafgaand aan het nulmetingsbezoek:

3. Zwangere vrouwen (positief resultaat van zwangerschapstest bij het screeningbezoek of het nulmetingsbezoek), vrouwen die borstvoeding geven of vrouwen die van plan zijn zwanger te raken tijdens het klinische onderzoek.

4. Een medische of psychologische aandoening bij het screeningbezoek die de proefpersoon naar het oordeel van de onderzoeksarts aan een substantieel risico kan blootstellen als hij/zij meedoet aan het klinische onderzoek, of die de onderzoeksbeoordelingen (bijv. slechte veneuze toegang of naaldenfobie) kan verstoren.

5. Een zware operatie tijdens het klinische onderzoek gepland hebben staan of verwachten te ondergaan.

6. Proefpersonen die niet bereid zijn om zich te onthouden van verboden medicatie tijdens het klinische onderzoek (zie paragraaf 8.4.9.2).

Aanvullende exclusiecriteria: Voor nieuwe adolescente proefpersonen of voor proefpersonen die niet overstappen vanuit een eerder onderzoek naar nemolizumab binnen 28 dagen na voltooiing van de laatste onderzoeksbeoordelingen tijdens het inleidend onderzoek:

7. Lichaamsgewicht < 30 kg.

8. Proefpersonen die bij de screening of baseline aan 1 of meer van de volgende criteria voldoen:

8a. Heeft in de voorgaande 12 maanden een exacerbatie van astma gehad waarvoor ziekenhuisopname nodig was;

8b. In de voorgaande 3 maanden astma gemeld die niet goed onder controle is gebracht (d.w.z. symptomen > 2 dagen per week, nachtelijk ontwaken > 2 of meer keer per week of verstoring van normale activiteiten);

8c. ACT (Asthma Control Test) ≤ 19 (alleen voor proefpersonen met een voorgeschiedenis van astma).

8d. Peak expiratory flow < 80% van de voorspelde waarde.

Opmerking: in het geval van een PEF van < 80% van de voorspelde waarde bij het screeningsbezoek, kan de PEF-test eenmaal binnen 48 uur worden herhaald:

- Voor proefpersonen zonder voorgeschiedenis van astma
- Voor proefpersonen met een voorgeschiedenis van astma, maar indien de ACT-score > 19 is bij de screening

9. Proefpersonen met actuele COPD en/of chronische bronchitis in de medische geschiedenis.

10. Huidinfectie binnen 1 week voorafgaand aan het baseline bezoek, elke infectie waarvoor behandeling met orale of parenterale antibiotica, antivirale middelen, antiparasitaire middelen of antischimmelmiddelen nodig is binnen 2 weken voor het baseline bezoek of elke bevestigde of vermoedelijke besmetting met COVID-19-infectie binnen 2 weken voor de screening of het baseline bezoek. Proefpersonen kunnen opnieuw worden gescreend zodra de infectie is verdwenen. het herstel van de COVID-19-infectie kan worden bevestigd door herstel

beoordelingsmethoden, zoals beschreven in paragraaf 8.3.5.2.; Opmerking: proefpersonen met chronisch, stabiel gebruik van profylactische behandeling voor recidiverende herpesvirusinfectie kunnen in dit onderzoek worden opgenomen

11. Positieve serologieresultaten (hepatitis B-oppervlakteantigeen [HBsAg] of hepatitis B-kernantilichaam [HBcAb], hepatitis C [HCV]-antilichaam met positief HCV RNA of humaan immunodeficiëntievirus [hiv]-antilichaam) bij het screeningsbezoek.

Opmerking: proefpersonen met een positieve HBcAb en een negatieve HBsAg kunnen worden opgenomen als hepatitis B-oppervlakteantilichaam positief is (beschouwd als immuun na een natuurlijke infectie). Proefpersonen die positief zijn voor HCV-antilichaam en negatief voor HCV RNA kunnen worden ingeschreven.

In het geval van opnieuw screenen kunnen de serologische testresultaten (bijv. HBV, HCV, hiv) van de eerste screening door de onderzoeksarts worden gebruikt om de geschiktheid van opnieuw gescreende proefpersonen te beoordelen, als deze tests binnen 6 weken voorafgaand aan het basisbezoek werden uitgevoerd.

12. Proefpersonen die na een volledige kuur van 16 weken met dupilumab, een verslechtering van hun AD ervaren of geen minimale verbetering (bv. <10% reductie in EASI of geen reductie in IGA) hebben bereikt.

13. Voorgeschiedenis van lymfoproliferatieve ziekte of geschiedenis van maligniteit van elk orgaansysteem in de afgelopen 5 jaar, behalve voor (1) basale cel carcinoom, plaveiselcelcarcinoom in situ (ziekte van Bowen), of carcinomen in situ van de baarmoederhals die zijn behandeld en geen bewijs van herhaling in de laatste 12 weken vóór het baseline bezoek, of (2) behandelde actinische keratosen.

14. Overgevoeligheid (inclusief anafylaxie) voor een immunoglobulineproduct (afgeleid van plasma of recombinant, bijv. monoklonale antistof) in de geschiedenis, of voor elk van de hulpstoffen van het onderzoeksgeneesmiddel.

15. Onverdraagbaarheid voor TCS in de geschiedenis of voor wie TCS niet raadzaam is (bijv. overgevoeligheid voor TCS, substantiële huidatrofie, etc.), behalve wanneer TCS niet was gebruikt als achtergrondtherapie in het inleidende onderzoek, indien van toepassing.

16. Bekende actieve of onbehandelde latente tuberculose-infectie.

Opmerking: proefpersonen met een gedocumenteerde voorgeschiedenis van voltooiing van een passende tbc-behandeling voor actieve of latente tbc zonder voorgeschiedenis van hernieuwde blootstelling aan tbc sinds hun behandeling is voltooid, komen in aanmerking voor deelname aan het onderzoek.

17. Bekende of vermoedelijke immuunsuppressie of ongebruikelijk vaak, recidiverende, ernstige of langdurige infecties conform het oordeel van de onderzoeksarts.

18. Aanwezigheid van versturende huidaandoening die de onderzoeksbeoordelingen kan verstoren (bijv. Netherton syndroom, psoriasis, cutaan T-cellymfoom [mycosis fungoides of syndroom van Sezary], contactdermatitis, chronische actinische dermatitis, dermatitis herpetiformis).

19. Klinisch relevante afwijkingen in de laboratoriumwaarden, zoals maar niet beperkt tot verhoogde ALAT of ASAT (> 3x de bovengrens van de normaalwaarde) in combinatie met verhoogde bilirubine (> 2x de bovengrens van de normaalwaarde), tijdens de screeningsperiode die de proefpersoon volgens het oordeel van de

onderzoeksarts aan een substantieel risico kunnen blootstellen als hij/zij meedoet aan het klinische onderzoek.

20. Neemt momenteel deel aan of heeft deelgenomen aan een ander onderzoek naar een geneesmiddel of hulpmiddel in de 8 weken voorafgaand aan het screeningsbezoek (of 5 halfwaardetijden van het onderzoeksmiddel, afhankelijk van wat langer is), of valt in een uitsluitingsperiode (indien controleerbaar) van een eerder onderzoek, anders dan de onderzoeken naar nemolizumab voor AD (SPR.114322, SPR.116912, SPR.118380, SPR.118169, SPR.118161, SPR.201591 en SPR.201593).

21. Voorgeschiedenis van alcohol- of middelenmisbruik in de 6 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	15-06-2021
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nemolizumab
Generieke naam:	CD14152

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-09-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2021
Soort:	Amendement
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:	07-02-2022
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	07-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2024
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	CTIS2024-514404-13-00
EudraCT	EUCTR2019-001889-15-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03989206
CCMO	NL71983.078.20