

EPITOPE Open-label

Uitbreidingsonderzoek om het klinische voordeel en de veiligheid op lange termijn van DBV712 bij kinderen met een pinda-allergie (EPOPEX) te evalueren

Gepubliceerd: 15-09-2020 Laatste bijgewerkt: 08-02-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-515703-19-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. De doelstellingen van dit follow-uponderzoek van het EPITOPE-onderzoek zijn: • Om het klinische voordeel van Viaskin Peanut na...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56419

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EPOPEX

Aandoening

- Allergische aandoeningen

Synoniemen aandoening

Pinda-allergie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: /

Overige ondersteuning: DBV Technologies S.A.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Open-label, pinda-allergie, Viaskin Peanut

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De volgende eindpunten worden onderzocht voor de beoordeling van het aanhoudende klinische voordeel van Viaskin Peanut 250 µg na 1, 2 en 3 jaar behandeling in elke groep (VP + VP-groep, Placebo + VP-groep) en in het algemeen:

- Deel proefpersonen dat een ED $\geq$ 1000 mg bereikt;
- Deel behandelingsresponders, die gebruikmaken van de behandelingsresponsdefinitie van het EPITOPE-onderzoek, d.w.z. een proefpersoon wordt gedefinieerd als een behandelresponder als:
 - o De uitgangswaarde ED was > 10 mg pinda-eiwit en de ED is ≥ 1000 mg pinda-eiwit bij de post-uitgangswaarde DBPCFC's of;
 - o De uitgangswaarde ED was > 10 mg en de ED is ≥ 300 mg pinda-eiwit bij de post-uitgangswaarde DBPCFC's.

Voor de VP+VP-groep wordt de uitgangswaarde ED gedefinieerd als de ED die is bereikt bij de EPITOPE-onderzoeksinvoer.

Voor de Placebo+VP-groep wordt de uitgangswaarde ED gedefinieerd als de laatste, geldige ED in het EPITOPE-onderzoek (d.w.z. maand 12).

- Percentage proefpersonen dat een cumulatieve dosis van ten minste 1444 mg

pinda-eiwit bereikte bij de DBPCFC's na uitgangswaarde;

- Percentage proefpersonen dat een cumulatieve dosis van ten minste 3444 mg

pinda-eiwit bereikte bij de DBPCFC's na uitgangswaarde;

- Het percentage proefpersonen dat niet reageert (d.w.z. geen symptomen

vertoont die leiden tot het stoppen van de DBPCFC) op de hoogste dosis

pinda-eiwit (d.w.z. 2000 mg), wat het percentage proefpersonen is dat de

DBPCFC's na uitgangswaarde passeert;

- Gemiddelde en mediane CRD van pinda-eiwit;

- Gemiddelde en mediane ED van pinda-eiwit.

Secundaire uitkomstmaten

De volgende veiligheidseindpunten worden geanalyseerd:

- Bijwerkingen en tijdens de behandeling optredende bijwerkingen (TEAE's) op

basis van systeemorgaanklasse (SOC) en voorkeurstermen (PT's);

- Tijdens de behandeling optredende bijwerkingen naar maximale ernst en naar

maximale duur en relatie tot het onderzoeksmiddel;

- Ernstige bijwerkingen (SAE's) door SOC en PT's, maximale ernst en relatie tot

het onderzoeksmiddel;

- Tijdens de behandeling optredende bijwerkingen die leiden tot stopzetting van

de behandeling

- Lokale bijwerkingen met speciale interesse (AESI's) (d.w.z. reacties op de

pleisterplekken die mogelijk leiden tot verstoring van de huidbarrière) en

systemische AESI's (d.w.z. anafylaxie of systemische overgevoelighedsreacties

die leiden tot inname van epinefrine), ongeacht het causaal verband met het

onderzoeksmiddel;

- Incidentie, duur en maximale ernst van lokale, cutane reacties, beoordeeld

door de proefpersonen;

- Incidentie en ernst van lokale huidreacties zoals beoordeeld door de onderzoeker;

- Laboratoriumgegevens, lichamelijke onderzoeken en vitale parameters;

De volgende veiligheidscriteria voor de onderzoeksprocedure worden beoordeeld gedurende 3 jaar behandeling:

- Symptomen die tijdens de DBPCFC's werden opgewekt aan de hand van ernst;
- Mate van ernst van de symptomen tijdens de DBPCFC's;
- Er ontstonden ernstige bijwerkingen tijdens de DBPCFC's.

De veiligheidseindpunten worden geëvalueerd in de totale veiligheidspopulatie met behulp van de herschikkingsregels en per behandelingsgroep (VP+VP/Placebo + VP).

De volgende verkennende eindpunten worden geëvalueerd gedurende 3 jaar behandeling in elke groep (VP+VP-groep, Placebo+VP-groep) en in het algemeen met behulp van de herschikkingsregels:

- Totaal IgE-, pindaspecifieke IgE- en IgG4-niveaus en niveaus van IgE en IgG4-specifiek voor pinda-eiwitcomponenten (Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3);
- Pinda SPT gemiddelde uitslagdiameters;
- Beschrijving van de kwaliteit van leven-vragenlijsten (FAQLQ/FAIM /EQ-5D-5L)-gegevens en kwaliteit van leven-scores;

- Opsomming en karakterisering van reacties veroorzaakt door onbedoelde consumptie van pinda's en analyse van "risicogedrag" van proefpersonen

(vrijwillige pindaconsumptie) tijdens het onderzoek;

- Epigenetische modificaties van de promotors van bepaalde specifieke genen;
- Sensibilisatiestatus voor andere allergenen en de bijbehorende evolutie

gedurende de onderzoeksperiode;

- Scoren van de evolutie van de atopische dermatitisindex in een bepaalde periode.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

zie protocol op pagina 26-27/135.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-515703-19-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

De doelstellingen van dit follow-uponderzoek van het EPITOPE-onderzoek zijn:

- Om het klinische voordeel van Viaskin Peanut na maximaal 3 jaar epicutane immunotherapie (EPIT) te beoordelen om desensibilisatie voor pinda's bij kinderen met pinda-allergie op te wekken/te behouden;
- Om de veiligheid van langdurige behandeling met Viaskin Peanut bij kinderen met pinda-allergie te evalueren.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label-vervolgonderzoek voor proefpersonen die het EPITOPE-onderzoek hebben afgerond.

In aanmerking komende proefpersonen wordt aangeboden deel te nemen aan dit vervolgonderzoek om een Viaskin Peanut-behandeling te krijgen met de dosis die is geselecteerd in het EPITOPE-onderzoek (250 µg). De extra behandelingsduur is 2 jaar, als proefpersonen eerder waren gerandomiseerd naar actieve behandeling in het EPITOPE-onderzoek, of 3 jaar als proefpersonen waren gerandomiseerd naar placebo in het EPITOPE-onderzoek. De behandelingsgroep tijdens het EPITOPE-onderzoek blijft geblindeerd totdat de EPITOPE-database is vergrendeld en de onderzoeksresultaten niet zijn gedeblindeerd.

In aanmerking komende proefpersonen die besluiten deel te nemen aan het

EPOPEX-follow-uponderzoek, gaan over op dit onderzoek tijdens bezoek 11 van het EPITOPE-onderzoek. Proefpersonen die doorgaan met het EPOPEX-onderzoek zullen geen bezoek 12 van het EPITOPE-onderzoek uitvoeren. Bezoek 11 van het EPITOPE-onderzoek en bezoek 1 van het EPOPEX-onderzoek zullen zoveel mogelijk gelijktijdig worden uitgevoerd; gezien praktische aspecten voor het centrum en voor de familie van de proefpersoon kan bezoek 1 echter binnen een week na bezoek 11 worden uitgevoerd.

De EPOPEX-onderzoekspopulatie zal bestaan uit 2 subgroepen, gebaseerd op de behandeling die werd ontvangen tijdens het EPITOPE-onderzoek:

- Proefpersonen die placebo kregen in het EPITOPE-onderzoek (Placebo+VP groep);
- Proefpersonen die Viaskin Peanut (elke dosis) kregen in het EPITOPE-onderzoek (VP+VP groep).

De totale maximale duur van het onderzoek voor elke proefpersoon is ongeveer 2 jaar en 1 maand voor proefpersonen die eerder waren gerandomiseerd naar Viaskin Peanut (elke dosis) in het EPITOPE-onderzoek en 3 jaar en 1 maand voor proefpersonen die eerder waren gerandomiseerd naar placebo in het EPITOPE-onderzoek (inclusief bezoekenvensters).

Dubbelblinde, placebogecontroleerde voedseluitdagingen (DBPCFC's) zullen worden uitgevoerd na 1, 2 en 3 jaar EPIT-behandeling met Viaskin Peanut. Als zodanig zullen proefpersonen in de Placebo + VP-groep 3 DBPCFC's ondergaan in het EPOPEX-onderzoek, na 1, 2 en 3 jaar actieve behandeling. Proefpersonen in de VP + VP-groep zullen na 2 en 3 jaar actieve behandeling 2 DBPCFC's ondergaan in het EPOPEX-onderzoek (de DBPCFC die wordt uitgevoerd aan het einde van het EPITOPE-onderzoek komt overeen met de DBPCFC na 1 jaar actieve behandeling).

De startdosis van de provocatie is 1 mg pinda-eiwit en zal escaleren tot de hoogste dosis van 2000 mg pinda-eiwit.

De belangrijkste beoordelingen van de wereldwijde veiligheid omvatten bijwerkingen (AE's), huidobservatie van de gebieden van het aanbrengen van pleisters, vitale functies, lichamelijk onderzoek, klinische laboratoriumbeoordelingen.

Tussen de bezoeken door worden het optreden van een bijwerking of lokale huidreacties en het gebruik van gelijktijdige medicatie door de ouder(s)/voogd(en) van de patiënt vastgelegd in een dagboekje. Het dagboekje van de proefpersoon wordt bij elk bezoek door het medisch personeel van het onderzoekscentrum beoordeeld. Bij het bekijken van de dagboekgegevens zal de onderzoeker zijn/haar klinische oordeel aanwenden om de bijwerkingen en gelijktijdige medicatie die in de e-CRF moeten worden gerapporteerd, te valideren. Als de dagboekgegevens niet worden gerapporteerd in de e-CRF door de onderzoeker op basis van zijn/haar klinische oordeel, wordt dit vastgelegd in de brondocumenten.

De hechting en de occlusie van de condensatiekamer van de pleister zullen bij elk bezoek ter plaatse door het personeel van het onderzoekscentrum worden beoordeeld.

Aanvullende beoordelingen omvatten onder meer de totale immunoglobuline E

(IgE), pinda-specifieke IgE en immunoglobuline G4 (IgG4), IgE en IgG4 specifiek voor pinda-eiwitcomponenten, huidpriktests (SPT's), kwaliteit van leven (Voedselallergie Kwaliteit van leven-vragenlijst [FAQLQ]/Voedselallergie-onafhankelijke maatregel [FAIM]/EQ-5D-5L), IgE specifiek voor andere allergenen (d.w.z koemelk, eiwit, huisstofmijt, timotheegrasspollen), beschrijving van accidentele consumptie van pinda's en risicovol gedrag, epigenetische modificaties en beoordeling van atopische dermatitis met behulp van de scoring atopie dermatitis (SCORAD)-index. Een Toezichtscommissie informatie en veiligheid (Data and Safety Monitoring Board (DSMB)), samengesteld uit onafhankelijke experts op het gebied van voedselallergie, zal de veiligheidsgegevens van het onderzoek op specifieke intervallen tijdens het onderzoek en op ad-hocbasis beoordelen.

Tijdens hun deelname aan het onderzoek krijgen proefpersonen de instructie om een strikt pinda-vrij dieet te blijven volgen. Het opnieuw introduceren van pinda's in het dieet van de proefpersoon aan het einde van hun deelname aan het onderzoek wordt overgelaten aan de beslissing die de onderzoeker neemt. Deze beslissing wordt verzameld in het elektronische casusrapport formulier (e-CRF).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dit onderzoek zal op een >open-label> manier worden uitgevoerd. Dit betekent dat in het EPOPEX-onderzoek de behandeling en de dosis die uw kind krijgt bekend zijn. Alle kinderen in EPOPEX krijgen de actieve pleister: Viaskin> Peanut 250 µg. Tot het einde van het EPITOPE-onderzoek in april 2022, waaraan uw kind eerder heeft meegedaan, was het echter niet mogelijk om te weten of het kind in het EPITOPE-onderzoek de actieve pleister of de placebopleister kreeg. Er is geen andere goedgekeurde behandeling dan het strikt vermijden van voedsel met pinda. Indien de patient niet in de studie wordt geïnccludeerd, dan wordt er geen andere behandeling aangeboden. De patient zal dan de standaardbehandeling krijgen, wat neerkomt op het "strikt vermijden".

Inschatting van belasting en risico

De onderzoeksmedicatie kan wat bijwerkingen veroorzaken. Deze kunnen zijn:

- Huidreacties:

- o Bij aanvang van de behandeling meldden de proefpersonen zeer vaak ($\geq 10\%$) milde of matige huidreacties (pruritus, erytheem en zwelling)

- o Tijdens het onderzoek zijn huidreacties (bijvoorbeeld pruritus op de toepassingsplaats (jeuk), roodheid, macula (kleine begrensde veranderingen in de kleur van de huid die noch verhoogd zijn noch ingedrukt), papula (kleine vaste ronde bobbeltjes die uit de huid komen), irritatie en eczeem op de toepassingsplaats (roodheid, zwelling, korstvorming en verdikking van de huid) de het vaakst gemelde bijwerkingen, die optreden bij meer dan 10% van de proefpersonen, andere huidreacties op de toepassingsplaats: zwelling, urticaria en donkere verkleuring van de huid zijn vaak gemelde bijwerkingen, die optreden bij minder dan 10% van de proefpersonen ($\geq 1\%$ en $<10\%$). De minder vaak gemelde

huidreacties op de toepassingsplaats (soms: $\geq 0,1\%$ en $< 1\%$) zijn ontvelling op de toepassingsplaats, bloeding op de toepassingsplaats (voornamelijk door krabben), infectie op de toepassingsplaats en pijn op de toepassingsplaats. De meeste lokale bijwerkingen die zijn geassocieerd met het aanbrengen van de pleister waren mild tot matig van ernst.

- Ernstige huidreacties (pruritus, erytheem, zwelling) op de toepassingsplaats van de pleister of mogelijk buiten het gebied waar de patch is aangebracht, kunnen ook optreden.
- Reacties op afstand van de toepassingsplaats van de pleister, zoals symptomen die een lokale voorbijgaande allergische reactie suggereren als gevolg van de aanwezigheid van allergeensporen op de vingers na contact met de pleister en verder het aanraken van de ogen zijn gemeld. Deze reacties zijn conjunctivitis als gevolg van allergie, opzwellen van het oog en roodheid van de ogen. Deze symptomen op afstand treden op bij minder dan 10% van de proefpersonen ($\geq 1\%$ en $< 10\%$);
- Anafylaxie omvat symptomen op afstand, zoals netelroos, jeuk in de keel, opzwellen van de lippen, huiduitslag, ademhalingsproblemen, hoesten, niezen, braken, buikpijn en een algemeen onaangenaam gevoel. De ernstigste gevallen die mogelijk levensbedreigend kunnen zijn, kunnen leiden tot ernstige lage bloeddruk en bewustzijnsverlies. Anafylaxie is gemeld bij minder dan 10% van de patiënten ($\geq 1\%$ en $< 10\%$) tijdens het testen van de onderzoeksbehandeling. In voltooide onderzoeken, werden systemische allergische reacties gemeld als anafylactische reacties bij iets meer proefpersonen behandeld met Viaskin* Peanut dan met placebo (5,1% vs. 2,8%). Alle anafylactische reacties gemeld als betrekking hebbend op Viaskin* Peanut waren mild tot matig, voornamelijk gekenmerkt door huidreacties en ook subjectieve ademhalingsymptomen zonder cardiovasculaire of ademhalingscompromis. Bij met Viaskin* Peanut behandelde proefpersonen traden deze anafylactische reacties meestal vroeg tijdens de behandeling op (binnen 2 maanden na de start van de behandeling), leidden tot korte onderbreking van de behandeling en kwamen tijdens de voortzetting van de behandeling niet terug. De meeste bijwerkingen verdwenen zonder epinefrine of na één injectie met epinefrine die thuis werd toegediend.

Als uw kind andere symptomen heeft ervaren, kunt u dit met uw onderzoeker bespreken. Vraag het de onderzoeker als u vragen heeft over de bekende en mogelijke bijwerkingen van Viaskin* Peanut.

Praat met de onderzoeker van uw kind voor meer details over mogelijke bijwerkingen. U kunt ook een gedetailleerde beschrijving vinden in bijlage D.

Contactpersonen

Publiek

/

DBV Technologies S.A. 107, avenue de la République
/ 92320 Châtillon
FR

Wetenschappelijk

/

DBV Technologies S.A. 107, avenue de la République
/ 92320 Châtillon
FR

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle proefpersonen die het EPITOPE-onderzoek tot en met bezoek 11 (inclusief) hebben afgerond, krijgen deelname voor het EPOPEX-onderzoek aangeboden, op voorwaarde dat aan alle selectiecriteria is voldaan. Proefpersonen worden alleen voor dit onderzoek ingeschreven als ze onder andere voldoen aan de volgende belangrijke inclusiecriteria: voltooiing van het EPITOPE-onderzoek, met een voltooide en gedocumenteerde DBPCFC op maand 12 (d.w.z. zowel bezoek 10 als bezoek 11 uitgevoerd).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen worden niet ingeschreven als ze onder andere voldoen aan de volgende uitsluitingscriteria: ontwikkeling van ernstige anafylactische reactie

tijdens de maand 12 DBPCFC (bij bezoek 10 of bezoek 11) in het EPITOPE-onderzoek dat een tracheale intubatie vereist of leidt tot een hartstilstand en/of coma; andere gevallen van ernstige anafylaxie komen in aanmerking voor deelname aan het EPOPEX-onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	02-03-2021
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Viaskin Peanut (DBV712)
Generieke naam:	na

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2024
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2024
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	CTIS2024-515703-19-00
EudraCT	EUCTR2018-003323-10-NL
CCMO	NL74575.078.20