

Multi centrum, dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde, fase 2b doseringsstudie om de effectiviteit en veiligheid van verschillende subcutane doseringen van BI 655130 bij patiënten met milde tot ernstige Pustulosis palmoplantaris.

Gepubliceerd: 07-05-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is om informatie te verzamelen over de 4 verschillende doseringsschema's van BI 655130 (elk schema bestaat uit een startdosering en verschillende onderhoudsdoseringen) een ten opzichte van placebo voor het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48187

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

1368-0016

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

ziekte van Andrews-Barber

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: De Opdrachtgever Boehringer Ingelheim

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BI 655130, effectiviteit en veiligheid, PPP ASI, Pustulosis palmoplantaris

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is het beoordelen van de effectiviteit van BI 655130 aan de hand van de procentuele verandering in de PPP ASI (Palmoplarantar Pustulosis Area and Severity Index) ten opzichte van de baseline in week 16.

Secundaire uitkomstmaten

- * verandering in de Pain Visual Analogue Scale (VAS) score ten opzichte van de baseline in week 4 en 16
- * verandering in PPP SI ten opzichte van de baseline in week 16.
- * PPP ASI50 in week 16
- * PPP ASI75 in week 16
- * PPP PGA hersteld/bijna hersteld in week 16
- * PPP PGA pustels hersteld/bijna hersteld in week 16
- * Procentuele verandering in PPP ASI ten opzichte van de baseline in week 52

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De beoogde indicatie is Pustulosis palmoplantaris (PPP, ziekte van Andrews-Barber), een zeldzame en chronische aandoening die moeilijk te behandelen is en waar de wens naar betere therapieën groot is. PPP is een chronische aandoening en een vorm van pustuleuze psoriasis (evenals gegeneraliseerde pustuleuze psoriasis, GPP). Recent onderzoek voert aan dat PPP en GPP genetisch gezien afwijken van chronische plaque psoriasis omdat de voornaamste determinant voor plaque psoriasis, het PSORS1 gen, niet is gevonden bij PPP en GPP patiënten.

Genexpressie en humane genetische en klinische data impliceren dat de IL36 pathway (waarop BI 655130 aangrijpt) de pustuleuze psoriasis aandoeningen bij PPP en GPP aanstuurt.

PPP is een zeldzame aandoening. PPP wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van pustels op handpalmen en voetzolen, welke in sommige gevallen ontstaan uit blaasjes. Ondanks het relatief beperkte huidoppervlak dat is aangedaan bij PPP, is het een slopende aandoening met een grote invloed op de kwaliteit van leven en het vermogen om te werken.

PPP symptomen zijn onder andere jeuk, branderig gevoel en pijn. In ernstige gevallen maakt de ziekte het dagelijks leven zoals bijvoorbeeld wandelen tot een hele opgave zo niet onmogelijk. Momenteel is er geen goedgekeurde therapie beschikbaar, behalve guselkumab in Japan, wat de nood voor een effectieve behandeling benadrukt.

PPP kan samen voorkomen met plaque psoriasis op andere plekken van het lichaam. Genetische studies bij mensen hebben een link aangetoond tussen de IL36 pathway en PPP: de hypomorfische mutatie in IL36RN aangetoond in GPP is ook gezien in PPP, alhoewel in mindere mate ten opzichte van GPP.

PPP patiënten zullen worden ingesloten in deze studie ongeacht van hun mutatie status. Maar het genotype van alle patiënten zal wel worden bepaald om de invloed van hun genetische achtergrond op het resultaat van BI 655130 vast te stellen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is om informatie te verzamelen over de 4 verschillende doseringsschema's van BI 655130 (elk schema bestaat uit een startdosering en verschillende onderhoudsdoseringen) een ten opzichte van placebo voor het primaire eindpunt. Aan de hand van deze informatie (minimale klinische relevante effect en veiligheid) zal met behulp van een wiskundig model de beoogde doseringen worden berekend.

Secundaire doelen zijn de effectiviteit op lange termijn, veiligheid en verdraagzaamheid van verschillende doseringsschema's van BI 655130 bij patiënten met PPP.

Onderzoeksopzet

Placebo-gecontroleerd, dubbelblind, gerandomiseerd, parallelle opzet voor de vergelijking van 5 behandelarmen over 52 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er zullen ongeveer 140 geschikte patiënten met Pustulosis palmoplantaris worden ingesloten in de verhouding van 2:1:1:1:2 voor de onderstaande behandelarmen: Arm 1: BI 655130 startdosering 1 = 3000 mg (600 mg op dag 1, W1, W2, W3, and W4); Onderhoudsdosering 600 mg q4w (N=40) Arm 2: BI 655130 startdosering 1 = 3000 mg (600 mg op dag 1, W1, W2, W3, and W4); Onderhoudsdosering 300 mg q4w (N=20) Arm 3: BI 655130 startdosering 2 = 1500 mg (300 mg op dag 1, W1, W2, W3, and W4); Onderhoudsdosering 600 mg q4w (N=20) Arm 4: BI 655130 startdosering 2 = 1500 mg (300 mg op dag 1, W1, W2, W3, and W4); Onderhoudsdosering 300 mg q4w tot W16 (W8, W12, and W16) gevolgd door 300 mg q8w (N=20) Arm 5: Placebo startdosering placebo; Onderhoudsdosering Placebo tot week 16 gevolgd door onderhoudsdosering 600 mg q4w vanaf Week 16 (N=40) toediening: subcutaan Studie omvat bloedafname voor veiligheidsanalyse en urine collectie (15x)

Inschatting van belasting en risico

bloedafname en urine collectie (15 keer)

site visites (20 keer)

Lichamelijk onderzoek (20 keer in totaal: 3 keer compleet en 17 keer gericht = (focus op beoordeling van de organen geassocieerd met AE(s) symptomen of afwijkende lab uitslagen))

ECG (7 keer)

Vragenlijsten:

20 keer Pain VAS [pijn intensiteit], BASDAI [beoordeling effectiviteit]

6 keer DLQI [kwaliteit van leven], PSS [schaal voor psoriasis symptomen]

3 keer PPQLI [kwaliteit van leven], PBI-S [relevante voordelen patiënt],

EQ-5D-5L [health outcome], SF-36 [kwaliteit van leven]

17 keer 4 subcutane injecties met de studiemedicatie

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6

Alkmaar 1817MS

NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817MS
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- * mannelijke of vrouwelijke patienten tussen de 18 en 75 jaar oud tijdens screening (visite 1)
- * Gediagnostiseerd met Pustulosis palmoplantaris met een minimale PPP ASI score van 12 en een PPP PGA van tenminste 'moderate severity' (*3), tijdens screening (visite 1) en baseline (visite 2)
- * aanwezigheid van witte of gele pustuls op de handpalmen en/of voetzolen tijdens screening (visite 1) en baseline (visite 2)
- * Pustular severity score *2 in op zijn minst 1 streek en *10 duidelijk afgetekende pustuls (wite of gele pustuls) over alle plekken bij de screening (visite 1) en baseline (visite 2)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * patiënten met een afname in de PPP ASI score van * 5 bij de baseline (visite 2) ten opzichte van de screening (visite 1) zijn uitgesloten
- * patiënten met plaque psoriasis waarbij in de 3 maanden voorafgaand aan de screening de plaque psoriasis is verergerd

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-10-2019
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2018-003078-28-NL
CCMO	NL69683.056.19