

# Dupilumab bij volwassenen met ernstig chronisch handeczeem met een inadequate respons of intolerantie voor alitretinoïne: een gerandomizeerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde proof of concept-effectiviteitsonderzoek.

Gepubliceerd: 20-01-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Hoofdonderzoek: Om de werkzaamheid van dupilumab te evalueren bij patiënten met inflammatoire subtypen van ernstig chronisch handeczeem met een onvoldoende respons of intolerantie voor alitretinoïne. Substudy: Om de genomische veranderingen ten...

|                             |                                    |
|-----------------------------|------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                    |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                    |
| <b>Type aandoening</b>      | Epidermale en dermale aandoeningen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek              |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON48247

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Dupilumab bij ernstig chronisch handeczeem

### Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

### Synoniemen aandoening

Handeczeem

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum Groningen

**Overige ondersteuning:** Farmaceutische industrie, Sanofi-aventis

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Biologicals, Dupilumab, Handeczeem, Werkzaamheid

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Hoofdonderzoek:

Ernst van handeczeem; proportie patiënten dat een 75% verbetering ondervindt op basis van de hand eczema severity index (HECSI-75). Dit meetinstrument wordt gebruikt in de dagelijkse praktijk bij patiënten met handeczeem.

Het aantal positieve allergenen op de plakproeven op week 16 vergeleken met de plakproeven bij screening.

Substudie:

Verschil in genexpressie voor en na behandeling met dupilumab.

### Secundaire uitkomstmaten

- gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven
- de verbetering van de ernst van handeczeem, beoordeeld door de patiënt.
- de verbetering van de ernst van handeczeem, op basis van de hand eczema severity index (gemiddelde afname in percentage, HECSI-50, HECSI-90)
- de verbetering van de ernst van handeczeem, op basis van de photographic guide voor handeczeem
- arbeidsproductiviteit en verstoring van arbeid.

- veiligheid en verdraagbaarheid van de behandeling.
- behandelingsgerelateerde veranderingen van de serumbiomarkers.
- effecten van behandeling met dupilumab op de histologische morfologie.
- effecten van de behandeling met dupilumab op de microbiom

kolonisatieprofielen.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Handeczeem (HE) is een veel voorkomende aandoening met een 1-jaars prevalentie tot 10%. Alitretinoïne is de enige goedgekeurde systemische behandeling voor alle klinische vormen van handeczeem. Het is echter minder effectief in niet-hyperkeratotische vormen, zoals de inflammatoire subtypen van handeczeem. In onze huidige klinische ervaring met dupilumab hebben patiënten met constitutioneel eczeem en gelijktijdig handeczeem ook gunstige effecten op handeczeem. Onder deze patiënten bevonden zich ook patiënten die ongevoelig waren voor alitretinoïne en voor andere off-label immunosuppressiva.

### Doel van het onderzoek

Hoofdonderzoek:

Om de werkzaamheid van dupilumab te evalueren bij patiënten met inflammatoire subtypen van ernstig chronisch handeczeem met een onvoldoende respons of intolerantie voor alitretinoïne.

Substudy:

Om de genomische veranderingen ten gevolge van dupilumab in actieve HE-laesies en veranderingen in het HE-transcriptoom, gedefinieerd door genexpressieverschillen tussen laesies en niet-laesies, te vergelijken.

### Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd proof of concept-effectiviteitsonderzoek, gevestigd in een universitaire dermatologische kliniek, tertiair verwijzingscentrum.

### Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep I: dupilumab in startdosis van 600 mg s.c. en vervolgens 300 mg s.c. elke twee weken.

3 - Dupilumab bij volwassenen met ernstig chronisch handeczeem met een inadequate re ... 14-05-2025

Groep II: placebo in startdosis van 600 mg s.c. en vervolgens 300 mg s.c. elke twee weken. De behandelingsperiode is 16 weken.

## **Inschatting van belasting en risico**

Patiënten die in aanmerking komen zullen worden geworven tijdens de routinematige controle afspraken op de polikliniek van de afdeling Dermatologie van het UMCG. Er zijn in totaal 6 bezoeken. De screening bestaat uit een kort medisch onderzoek, beoordeling van de ernst van de ziekte, serumtest, plakproeven en voor vrouwen ook een zwangerschapstest. Deelnemers worden gevraagd de vragenlijst vijf keer in te vullen. Klinische foto's van de handen worden op vastgestelde intervallen genomen. Bij elk bezoek wordt een kort medisch onderzoek uitgevoerd en worden patiënten gevraagd naar mogelijke bijwerkingen. Extra biomarker laboratoriummetingen zullen worden uitgevoerd, maar deze zullen worden uitgevoerd tijdens de laboratoriummetingen die routinematig worden afgenomen zoals bij de behandeling met dupilumab bij constitutioneel eczeem patiënten. Als patiënten deelnemen aan de substudie, worden huidbiopten afgenomen. Dit is een standaard dermatologische procedure, die dagelijks wordt uitgevoerd. Het is een over het algemeen veilige procedure met minimale belasting voor de patiënt. Biopsieën zijn geassocieerd met een klein risico op littekens, langdurige bloedingen en / of infecties. Een extra bezoek is nodig om patiënten tijd te gunnen voordat ze aan het onderzoek deelnemen. Resultaten van het onderzoek kunnen gerelateerd zijn aan de populatie van patiënten met ernstig handeczeem.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1  
Groningen 9713 GZ  
NL

### **Wetenschappelijk**

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1  
Groningen 9713 GZ  
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)

- Leeftijd  $\geq 18$  jaar en  $\leq 75$  jaar.
- Ernstig of zeer ernstig chronisch handeczeem zoals gedefinieerd door de Physician Global Assessment (PGA) met behulp van een gevalideerde photoguide.
- Inflammatoire subtypen van handeczeem: recidiverend vesiculair handeczeem of chronisch gefissureerd handeczeem.
- Een ontoereikende reactie op actuele corticosteroiden binnen 6 maanden vóór screening.
- Een voorgeschiedenis van eerdere blootstelling aan alitretinoïne en onvoldoende respons of intolerantie voor alitretinoïne.
- Patiënten hebben de standaard huidverzorging toegepast, inclusief verzachtende middelen en huidbarrière beschermende middelen, zonder significante verbetering.
- Patiënten hebben irriterende stoffen en contactallergenen, indien geïdentificeerd, zonder significante verbetering van het handeczeem vermeden.
- Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten een zeer effectieve anticonceptiemethode gebruiken, voorafgaand aan het ontvangen van studie-interventie, tijdens het onderzoek en gedurende ten minste 10 weken na de laatste toediening van studie-interventie.
- Een vrouw in de vruchtbare leeftijd moet een negatieve serum- of urinezwangerschapstest ( $\beta$ -humaan choriongonadotropine [ $\beta$ -hCG]) ondergaan bij screening en in week 0 voorafgaand aan toediening van studie-interventie;
- Akkoord gaan om geen levend virus of levende bacteriële vaccinatie te ontvangen tijdens het onderzoek, of binnen 12 weken na de laatste toediening van studie-interventie.
- Akkoord gaan om tijdens de studie of binnen 12 maanden na de laatste toediening van studie-interventie geen BCG-vaccinatie te ontvangen.
- Bereid zijn en in staat zijn zich te houden aan de verboden en beperkingen

die in dit protocol zijn vastgelegd.

- Het ondertekenen van een geïnformeerde toestemmingsformulier (ICF) dat aangeeft dat hij of zij het doel en de procedures voor het onderzoek begrijpt en bereid is om aan het onderzoek deel te nemen.

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

- Andere klinische subtypen van handeczeem, bijvoorbeeld hyperkeratotisch handeczeem, zoals gedefinieerd wordt door de Deense Contact Allergieën Groep (Danisch Contact Dermatitis Group).
- Behandeling met alitretinoïne, systemische immunosuppressieve medicatie of UV-straling in de afgelopen 4 weken
- Patiënten met voornamelijk constitutioneel eczeem, bij wie de handen ook zijn betrokken, maar niet het hoofdprobleem zijn.
- Patiënten met gecontroleerd constitutioneel eczeem, bij wie de handen het hoofdprobleem zijn, kunnen geïnccludeerd worden.
- Psoriasis op de handen.
- Actieve bacteriële, schimmel- of virale infectie aan de handen.
- Zwanger/borstvoeding gevend of wanneer patiënt het plan heeft om zwanger te worden tijdens de studie.
- Huidige maligniteit (andere maligniteit dan een succesvol behandelde niet-gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom of basaalcelcarcinoom en/if gelokaliseerd carcinoom in situ van de baarmoeder).
- Deelnemer heeft bekende allergieën, overgevoeligheid of intolerantie voor dupilumab of zijn hulpstoffen: L-argininehydrochloride, L-histidine, polysorbaat 80, natriumacetaat, azijnzuur, sucrose, water voor injecties.
- Participanten met actieve worm- of andere parasitaire infecties.
- Patiënten geïnfecteerd met humaan immunodeficiëntievirus (HIV) (positieve serologie voor HIV-antilichaam).
- Patiënten die positief testen op hepatitis B-virus (HBV) of hepatitis C (HCV) infectie.

## **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: | 18-08-2020            |
| Aantal proefpersonen:   | 30                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | Dupixent                                         |
| Generieke naam: | Dupilumab                                        |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                         |
|---------------------|---------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                         |
| Datum:              | 20-01-2020                                              |
| Soort:              | Eerste indiening                                        |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                         |
| Datum:              | 28-04-2020                                              |
| Soort:              | Eerste indiening                                        |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen) |

## 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  | EUCTR2019-001561-32-NL |
| CCMO     | NL71585.042.19         |