

Een 52 weken durend, fase 3-, gerandomiseerd en placebogecontroleerd parallel onderzoek met actieve comparator naar de doeltreffendheid en veiligheid/verdraagbaarheid van subcutaan SCH 90022 / MK-3222, gevolgd door een optioneel lange termijn-uitbreidingsonderzoek, bij proefpersonen met matige tot ernstige chronische plaque-psoriasis (protocolnr. MK-3222-011)

Gepubliceerd: 03-04-2013 Laatste bijgewerkt: 25-04-2024

Dit is een onderzoek naar een geneesmiddel dat nog niet is goedgekeurd voor de verkoop. Dit onderzoek zal bestaan uit een basisonderzoek en een uitbreidingsonderzoek.1) Primaire onderzoeksdoelstellingen Basisonderzoek:Primaire...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Verhoorning en dystrofische huidaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50707

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Aandoening

- Verhoorning en dystrofische huidaandoeningen

Synoniemen aandoening

plaque psoriasis, psoriasis vulgaris

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sun Pharma Global FZE

Overige ondersteuning: Sun Pharma Global FZE

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chronische plaque-psoriasis, fase 3, MK-3222, placebo gecontroleerd

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Percentage proefpersonen met PASI 75 respons in Week 12
- Percentage proefpersonen met een PGA score van "clear" of met ten minste een 2 rangs vermindering t.o.v. baseline in Week 12.

zie protocol pagina 63

Secundaire uitkomstmaten

- Percentage proefpersonen met PASI 75 respons in Week 28
- Percentage proefpersonen met een PGA score van "clear" of met ten minste een 2 rangs vermindering t.o.v. baseline in Week 28.

zie protocol pagina 63

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

MK-3222 wordt bestudeerd om te zien of het enige werking heeft op de behandeling van ziektes als chronische plaquepsoriasis. Volgens de meest recente gegevensbeoordeling (25 april 2012) zijn er ongeveer 516 gezonde proefpersonen, evenals personen met chronische plaquepsoriasis en de ziekte van Crohn, blootgesteld aan MK-3222, ofwel door intraveneuze (IV) inspuiting (in de ader) of door subcutane (SC) inspuiting (onder de huid) tot een maximale dosis van 10 mg/kg IV of 400 mg SC.

Aan dit onderzoek zullen ongeveer 1050 mensen meedoen aan het basisonderzoek. Het basisonderzoek, zal ongeveer 76 weken (ongeveer 1 jaar en 6 maanden) duren. Dit bestaat uit een screeningperiode van maximaal 4 weken, een behandelingsperiode van ongeveer 52 weken en een 20-weekse opvolgingsperiode. Na het basisonderzoek volgt een eventueel uitbreidingsonderzoek van ongeveer 268 weken (ongeveer 5 jaar en 2 maanden). In dit geval zal het basisonderzoek ongeveer 56 weken (ongeveer 1 jaar en 1 maand) duren. Dit bestaat uit een screeningperiode van maximaal 4 weken en een behandelingsperiode van ongeveer 52 weken. Het uitbreidingsonderzoek zal ongeveer 212 weken (ongeveer 4 jaar en 1 maand) duren; dit deel van het onderzoek omvat een behandelingsperiode van 192 weken en gaat dan door met een 20-weekse opvolgingsperiode.

Het doel van het basisonderzoek is om:

- de veiligheid/verdraagbaarheid te testen van het onderzoeksgeneesmiddel, SCH 900222/MK-3222 (dat in de rest van dit toestemmingsformulier MK-3222 genoemd wordt);
- te testen of MK-3222 werkzaam is voor het behandelen van matige tot ernstige chronische plaquepsoriasis.

Het doel van het uitbreidingsonderzoek is om:

- de veiligheid/verdraagbaarheid van MK-3222 op lange termijn te testen

Doel van het onderzoek

Dit is een onderzoek naar een geneesmiddel dat nog niet is goedgekeurd voor de verkoop. Dit onderzoek zal bestaan uit een basisonderzoek en een uitbreidingsonderzoek.

1) Primaire onderzoeksdoelstellingen

Basisonderzoek: Primaire doeltreffendheidsdoelstelling: Het in vergelijking met een placebo bepalen van de doeltreffendheid van SCH 900222/MK-3222, hierna MK-3222 genoemd, voor het behandelen van matige tot ernstige chronische plaque-psoriasis als bepaald door het percentage proefpersonen met een

verbetering t.o.v. de uitgangswaarde van ten minste 75% van het door psoriasis aangetaste gebied en de ernstigheidsindex (PASI 75-respons) en het percentage proefpersonen met een globale beoordelingsscore door de arts (PGA: Physician's Global Assessment) in week 12 van "schoon" of "minimaal" met ten minste een afname van 2 stappen vergeleken met de uitgangssituatie.

Primaire veiligheids-/verdraagbaarheidsdoelstelling: Bepalen van de veiligheid/verdraagbaarheid van MK-3222 bij proefpersonen met matige tot ernstige chronische plaque-psoriasis in week 12.

Uitbreidingsonderzoek:

Primaire doelstelling: Bepalen van de veiligheid / verdraagbaarheid van MK-3222 bij proefpersonen met matige tot ernstige chronische plaque-psoriasis over een periode van minimaal 4 jaar

2) Belangrijkste secundaire onderzoeksdoelstellingen

Basisonderzoek:

1. Het in vergelijking met etanercept bepalen van de doeltreffendheid van MK-3222 voor het behandelen van matige tot ernstige plaque-psoriasis als bepaald door het percentage proefpersonen met een verbetering t.o.v. de uitgangswaarde van ten minste 75% van het door psoriasis aangetaste gebied en van de ernstigheidsindex (PASI-75 respons) en het percentage proefpersonen met PGA in week 12 van "schoon" of "minimaal" met ten minste een afname van 2 stappen vergeleken met de uitgangssituatie.
2. Het in vergelijking met etanercept bepalen van de doeltreffendheid van MK-3222 voor het behandelen van matige tot ernstige plaque-psoriasis als bepaald door het percentage proefpersonen met een verbetering t.o.v. de uitgangswaarde van ten minste 75% van het door psoriasis aangetaste gebied en van de ernstigheidsindex (PASI-75 respons) en het percentage proefpersonen met PGA in week 28 van "schoon" of "minimaal" met ten minste een afname van 2 stappen vergeleken met de uitgangssituatie.

Uitbreidingsonderzoek:

Er zijn geen belangrijke secundaire doelstellingen voor het uitbreidingsonderzoek.

Onderzoeksopzet

Dit is een 52 weken durend, fase 3, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd parallel onderzoek met actieve comparator, naar de doeltreffendheid en veiligheid/verdraagbaarheid van subcutaan MK-3222, gevolgd door een optioneel langdurig uitbreidingsonderzoek bij proefpersonen met matige tot ernstige chronische plaque-psoriasis.

Basisonderzoek

Iedere proefpersoon die deelneemt aan het basisonderzoek maar ervoor kiest niet door te gaan met het uitbreidingsonderzoek, zal ongeveer 76 weken deelnemen aan het onderzoek, gerekend vanaf het moment dat die persoon het informatie- en toestemmingsformulier (ICF: Informed Consent Form) tekent. Dit bestaat uit een screeningsfase van maximaal 4 weken, een behandelingsperiode van ongeveer 52 weken en een opvolgingsperiode van 20 weken. In aanmerking komende personen die ervoor kiezen mee te doen aan het lange termijn-uitbreidingsonderzoek, nemen ongeveer 56 weken deel aan het hoofdonderzoek. Na een screeningsfase van maximaal 4 weken gevolgd door een behandelingsfase van 52 weken gaan de proefpersonen door met het lange termijn-uitbreidingsonderzoek.

Uitbreidingsonderzoek

Iedere proefpersoon neemt ongeveer 212 weken deel, gerekend vanaf het moment dat hij of zij aan het uitbreidingsonderzoek begint door het laatste contact.

Ieder proefpersoon krijgt gedurende een periode van minimaal 192 weken de toegewezen behandeling, gevolgd door een opvolgingsperiode van 20 weken.

Patiënten zullen de behandeling blijven ontvangen na 244 weken totdat het product in de handel verkrijgbaar is op de Nederlandse markt of tot december 2020, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Basisonderzoek: Deel 1: Week 0 tot 12, bezoeken 2-6 • Arm A: MK-3222 200 mg SC in week 0 en 4 EN etanercept-placebo tweemaal per week (n=300) • Arm B: MK-3222 100 mg SC in week 0 en 4 EN etanercept-placebo tweemaal per week (n=300) • Arm C: MK-3222 placebo SC in weken 0 en 4 EN etanercept-placebo tweemaal per week (n=150) • Arm D: MK-3222-placebo in week 0 en 4 EN etanercept 50 mg SC tweemaal per week (n=300) Deel 2: Weken 12 tot 28 (bezoeken 7-9) • Armen A en B krijgen een overeenkomende MK-3222-placebo om de blindering te handhaven in week 12 met daarnaast in week 16 een SC-dosis MK-3222 van ofwel 200 mg (Arm A) dan wel 100 mg (Arm B). De proefpersonen krijgen tot week 28 ook eenmaal per week een etanercept-placebo. • In week 12 wordt Arm C opnieuw gerandomiseerd om de eerste dosis MK-3222 200 mg of MK-3222 100 mg te ontvangen. Daarnaast krijgt deze groep extra doses onderzoeksgeneesmiddel volgens de opnieuw in week 16 gerandomiseerde behandelingsindeling. De proefpersonen krijgen tot week 28 ook eenmaal per week een etanercept-placebo. • Arm D blijft tot week 28 eenmaal per week etanerceptdoses ontvangen. De proefpersonen krijgen om de blindering te handhaven een overeenkomende dosis MK-3222-placebo in week 12 en 16. Deel 3: Weken 28 tot 52 (bezoeken 10-14) • Arm A: Proefpersonen met een $\geq$ PASI 75-respons in week 28 (voor de geplande toediening van hun dosis) zullen opnieuw gerandomiseerd worden om ofwel door te gaan met MK-3222 200 mg dan wel MK-3222 100 mg te ontvangen in week 28, 40 en 52. Proefpersonen met een $\geq$ PASI 50- maar $<$ PASI 75-respons (gedeeltelijke respondenten) blijven iedere 12 weken MK-3222 200 mg krijgen (doses in week 28, 40 en 52). Proefpersonen met een $<$ PASI 50-respons in week 28 krijgen geen onderzoeksgeneesmiddel meer. • Arm B: Proefpersonen met een $\geq$ PASI 75-respons in week 28 (voor de geplande toediening van hun dosis) zullen iedere week MK-3222 100 mg blijven ontvangen (doses in week 28, 40 en 52). Proefpersonen met een $\geq$ PASI 50- maar $<$ PASI 75-respons (gedeeltelijke respondenten) zullen opnieuw worden gerandomiseerd om ofwel door te gaan

met MK-3222 100 mg krijgen dan wel om MK-3222 200 mg te ontvangen (toediening in week 28, 40 en 52). Proefpersonen met een < PASI 50-respons in week 28 krijgen geen onderzoeksgeneesmiddel meer. • Arm C: Proefpersonen krijgen extra doses onderzoeksgeneesmiddel in week 28, 40 en 52 volgens hun opnieuw gerandomiseerde behandelingsindeling. • Arm D: Proefpersonen met een $\geq$ PASI 75-respons in week 28 (voor toedienen van ongeacht welke dosis) krijgen geen onderzoeksgeneesmiddel meer. Proefpersonen die geen $\geq$ PASI 75-respons behalen in week 28 (die niet op etanercept reageren) zullen overgezet worden op MK-3222 200 mg waarvan ze doses zullen krijgen in week 32, 36 en 48. Er zullen extra doses MK-3222-placebo worden toegediend om de blinding te handhaven. Uitbreidingsonderzoek: De proefpersonen krijgen tot Uitbreidingsweek 244 iedere week MK-3222 200 mg of 100 mg afhankelijk van de behandeling die ze kregen ten tijde van het afronden van deel 3 van het basisonderzoek. D.w.z. de proefpersonen krijgen dezelfde behandeling in het uitbreidingsonderzoek als bij het afsluiten van het basisonderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Enkele tests kunnen wat onbehaaglijk zijn of ongemak veroorzaken. Andere tests houden ook risico's in, zoals:

- Bloedafname: het afnemen van bloed uit uw arm kan pijn, blauwe plekken, duizeligheid en in zeldzame gevallen infectie veroorzaken.
- Tuberculinehuidtest: Een tuberculinehuidtest voor tuberculose (TB) bestaat uit het inspuiten van een kleine hoeveelheid tuberculinevloeistof vlak onder de huid van uw onderarm. U kunt lichte pijn, bloeding en verandering van huidskleur of een blauwe plek, en/of in zeldzame gevallen een infectie door de naaldenprik krijgen. Als uw huidtest positief is, kunt u pijn, jeuk, roodheid, een harde plek en zwelling krijgen op de plek van de huidtest.
- Bloeddruk: Er wordt een opblaasbare manchet rond uw arm geplaatst. Het opblazen van de manchet rond uw arm kan enig ongemak veroorzaken.
- ECG: Hierbij worden er met een kleine hoeveelheid vloeibare gel stickertjes op uw borst, schouders en heupen bevestigd, en een apparaat zal de elektrische activiteit van het hart meten. Misschien moeten er in deze gebieden kleine plukjes haar worden weggeknipt. Deze stickertjes of gel kunnen wat plaatselijke irritatie veroorzaken en het verwijderen van de stickertjes kan enig ongemak geven.
- Iedereen wordt aan straling blootgesteld door bronnen in zijn of haar normale leefomgeving, zoals zonlicht en de kleine hoeveelheden elementen die van nature in ons voedsel voorkomen (achtergrondstraling). Als u een röntgenfoto moet laten maken, is de hoeveelheid straling die u door deze röntgenfoto krijgt ongeveer even groot als de hoeveelheid die u normaal gesproken in 10 dagen uit alle bronnen (natuurlijke en kunstmatige) zou krijgen. Als u een computertomografie (CT-scan) moet laten maken, wordt u blootgesteld aan straling in de vorm van röntgenstralen. De hoeveelheid straling waaraan u door de CT-scan wordt blootgesteld, zou even groot zijn als de blootstelling aan natuurlijke straling gedurende 6 maanden tot 2 jaar.

Risico's in verband met MK-3222:

Bijwerkingen bij gezonde vrijwilligers:

Er hebben 3 onderzoeken van MK-3222 bij gezonde proefpersonen plaatsgevonden. De volgende bijwerkingen werden gemeld bij ten minste 2% van de deelnemers aan elk willekeurig van de drie onderzoeken van wie bekend is dat ze MK-3222 ontvangen hebben: infectie van de bovenste luchtwegen (symptomen als die van een verkoudheid), hoofdpijn, vermoeidheid, pijnlijke menstruatie, pijn op de plek van inspuiting, roodheid op de plek van inspuiting, misselijkheid, hematoom (bloeduitstorting onder de huid).

Naast de hierboven genoemde bijwerkingen werden de gemelde afzonderlijke gevallen van Chikungunya-virusinfectie en zelfmoordgedachten als ernstige bijwerkingen overwogen, en van elk geval vond de onderzoeksarts dat ze waarschijnlijk geen verband hielden met de onderzoeksmedicatie.

Bijwerkingen bij patiënten met de ziekte van Crohn:

In een onderzoek onder patiënten met de ziekte van Crohn waren de meest gemelde bijwerkingen die bij meer dan 1 patiënt voorkwamen: hoofdpijn, vermoeidheid, pijn in de onderbuik, braken, duizeligheid en misselijkheid.

Bijwerkingen bij patiënten met psoriasis:

In vijf voltooide onderzoeken onder patiënten met psoriasis werden de volgende bijwerkingen gemeld bij ten minste 2% van de patiënten van wie bekend was dat ze MK-3222 ontvangen hadden. Deze bijwerkingen werden door de studiearts beschouwd als gerelateerd aan de studie medicatie: Verhoogde alanine-aminotransferase; bilirubine in het bloed verhoogd; verhoogde aspartaat-aminotransferase (allen zijn abnormale bloedtesten van de lever); leverfunctietest abnormaal, Lymfadenopathie (opgezette lymfklieren), Arthralgie (pijn in de gewrichten), Spierskeletpijn (pijn in de spieren, botten, gewrichtsbanden, pezen), Asthenie (weinig energie); vermoeidheid, Nasofaryngitis (verkoudheid), Afgenomen chloride in het bloed Misselijkheid, Verhoogde creatininefosfokinase in het bloed (abnormale bloedtest - eiwit dat verband houdt met spierbeschadiging), Nekpijn, Bronchitis, Pijn in armen en benen, Conjunctivitis (roze oog), Paraesthesie (tintelen), Convulsie (aanval) Paraesthesie oraal (tintelen in de mond), Hoesten, Pharyngitis streptococcal (keelontsteking), Diarree Verminderd aantal bloedplaatjes; Thrombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes [cellen die zijn betrokken bij bloedklontering]), Belroos (bacteriële infectie van de huid), Pneumonie (longontsteking), Gastroenteritis (ontsteking van de maag en darmen), Pruritus (jeuk), Hoofdpijn Pulpitis dentaal (ontsteking in een tand), Hyperhidrose (overmatig zweten) Pyrexie (koorts), Hypokaliaemie (laag kalium), Rhinitis (loopneus), Geïnfecteerde dermale cyst (geïnfecteerde huidporie), Subcutaan abces (puszakje onder de huid), Influenza (griep), Tromboflebitis (klonter in een ader en ontsteking), Pijn op de plaats van injectie (pijn op de plaats van het toedienen van het onderzoeksgeneesmiddel), Infectie van de bovenste luchtwegen (verkoudheidachtige symptomen), Afgenomen libido (verminderde seksuele

begeerte), Vertigo (duizeligheid), Lymfadenopathie (opgezette lymfklieren
Vulvovaginale mycotische infectie (schimmelinfectie van de vagina en vulva).

Naast de bovengenoemd bijwerkingen voor fase 1, 2 en 3 onderzoeken met patiënten met psoriasis, zijn vanaf 5 juli 2016 de volgende serieuze bijwerkingen gerapporteerd bij patiënten bij wie bekend is dat tildrakizumab (MK-3222) hebben genomen. Deze serieuze bijwerkingen werden door de studiearts beschouwd als gerelateerd aan de studiemedicatie.

Angina pectoris (pijn op de borst), Hypertensieve crisis (ernstige hoge bloeddruk), Appendicitis (blindedarmontsteking), Infectieuze colitis (ontsteking van de dikke darm), Bacteriële artritis (door bacteriën veroorzaakte infectie van een gewricht), Geïnfecteerde dermale cyste (geïnfecteerde huidporie), Transitioneel blaascelcarcinoom (blaaskanker); Metastatisch carcinoom van de blaas (blaaskanker), Ischemische beroerte fataal; Cerebrovasculair accident; Herseninfarct (beroerte), Bot tuberculose (bacteriële infectie in het bot) Poliep in de dikke darm (groei in de dikke darm) Borstkanker, Verlies van bewustzijn, Stenose van de halsslagader (vernauwing van de halsslagader in de nek) Lymfoedeem (zwellings als gevolg van verstopping van het lymfestelsel), Chronisch hartfalen - Fataal, Melanoom Cellulitis (ontsteking van de huid en het weefsel eronder) - 3 gevallen gerapporteerd, Maligne melanoom (huidkanker), Chronische obstructieve longziekte (langdurige longziekte met ademhalingsmoeilijkheden), Mesenteriale trombose (klonter in de slagader van de darmen), Kwaadaardig longneoplasme (abnormale groei van weefsels in de longen, kenmerkend voor longkanker), Peritonitis (ontsteking van het slijmvlies van de buik), Diffuus grootcellig B-cellymfoom (kanker van de lymfeklieren), Pneumonie (longinfecties), Diverticulitis (darmontsteking), Psoriasis, Epiglottitis (zwellings van het strotklepje) - 2 gevallen gerapporteerd, Convulsie (aanval), Maagpoliepen (groei in de slijmvlieslaag van de maag), Staphylococcus infectie (bacteriële infectie), Erosieve gastritis (ontsteking en vertering van de maag), Virale meningitis, Gastro-enteritis (ontsteking van de maag en darmen), Thyrotoxische crisis (ernstige overactiviteit van de schildklier), Herpes zoster (gordelroos) Wondinfectie, Hyperplastische cholecystopathie, Rectaal adenocarcinoom (een kwaadaardige tumor gevormd in de weefsels van het rectum), Non-Hodgkin-lymfoom (kanker welke begint in het lymfestelsel), Basaalcelcarcinoom (type huidkanker welke begint in de cellen die nieuwe huidcellen produceren naarmate oude huidcellen afsterven)

Naast de bovenstaande lijst met ernstige bijwerkingen, zijn de volgende bijwerkingen geïdentificeerd tijdens het gebruik van tildrakizumab na goedkeuring. Omdat deze reacties vrijwillig worden gemeld door een populatie waarvan de omvang onzeker is, is het niet altijd mogelijk om de frequentie ervan betrouwbaar te schatten of een oorzakelijk verband met blootstelling aan geneesmiddelen vast te stellen.

Buikpijn boven, Myopathie, Actinomycosis (zeldzame, besmettelijke ziekte waarbij bacteriën zich verspreiden van het ene lichaamsdeel naar het andere via lichaamsweefsel), Neutropenie (abnormaal laag aantal neutrofielen in het

bloed), Atriale fibrillatie (onregelmatige hartslag), Mondeling ongemak, Dood - 1 geval, Osteonecrose (botsterfte door gebrek aan bloedtoevoer), Duizeligheid, Verhoogde pancreas enzymen, Geneesmiddel niet effectief, Pruritus (jeuk), Gegeneraliseerde uitslag, Pruritus gegeneraliseerd, Guttate psoriasis (rode, schilferige, kleine, druppelvormige vlekken op de huid), Pyrexia (koorts), Leukocytose (hoog aantal witte bloedcellen), Reactieve gastropathie (gastritis; abnormaliteit in de maag veroorzaakt door chemicaliën zoals gal of alcohol en heeft kenmerkend minimale ontsteking), Leukopenie (laag aantal witte bloedcellen), Ademhalingsstoornis, Lymfocytose (hoger dan normaal aantal lymfocyten in het lichaam), Suïcidale gedachten
Spierzwakte, Therapeutische respons afgenomen, Myalgie (spierpijn) Gebruiker loophulp, Mycosis fungoides (ook bekend als Alibert-Bazin-syndroom; veel voorkomende vorm van cutaan T-cellymfoom)

Er zijn weliswaar geen specifieke bijwerkingen waargenomen in onderzoeken met dieren, en uit vroege gegevens uit onderzoek met mensen zijn geen bijzondere bijwerkingen van MK-3222 gebleken, maar toch kunnen er bijkomende onbekende risico's verbonden zijn aan de behandeling van mensen met MK-3222. MK-3222 hecht zich aan IL-23, een chemische boodschapper die deel uitmaakt van het immuunsysteem, en daarom kan het geneesmiddel het immuunsysteem aantasten, met een mogelijk risico op infectie of kanker. Als eiwitgeneesmiddel met grote molecules houdt MK-3222 een mogelijk risico in van een allergische reactie, die zonder onmiddellijke behandeling levensbedreigend kan worden. Symptomen van allergie kunnen uitslag over het hele lichaam, kortademigheid, piepende (moeizame) ademhaling, een snelle polsslag, zweten of een lage bloeddruk zijn. Als u denkt dat u een allergische reactie hebt, moet u onmiddellijk medische hulp zoeken. Als de sponsor tijdens uw deelname aan dit onderzoek belangrijke nieuwe vindingen over MK-3222 te weten komt, zullen deze vindingen aan u doorgegeven worden en kunt u gevraagd worden om een nieuw toestemmingsformulier te ondertekenen.

Risico's in verband met Etanercept:

Etanercept kan ernstige bijwerkingen veroorzaken, zoals:

1. Risico op infectie
2. Risico op kanker

1. Risico op infectie

Etanercept kan het vermogen van uw immuunsysteem om infecties te bestrijden verminderen. Sommige mensen krijgen ernstige infecties terwijl ze etanercept nemen. Deze infecties zijn onder andere TB-infecties en infecties die veroorzaakt worden door virussen, schimmels of bacteriën die zich door het hele lichaam verspreiden. Sommige mensen zijn aan deze infecties gestorven.

2. Risico op kanker

Er zijn gevallen opgetreden van ongebruikelijke kankers bij patiënten in de

kinder- en tienerleeftijd die TNF-remmende middelen gingen gebruiken toen ze nog geen 18 waren.

Voor kinderen, tieners en volwassenen die TNF-remmende medicijnen, waaronder etanercept, nemen, kunnen de kansen om lymfoom of andere kankers te krijgen toenemen.

Mensen met reumatoïde artritis of psoriasis, met name degenen bij wie de ziekte erg actief is, kunnen meer kans hebben om lymfoom te krijgen.

Uw arts moet een TB-test bij u afnemen voordat u met etanercept begint.

Uw arts moet zorgvuldig controleren of u tijdens de behandeling met etanercept geen symptomen van TB krijgt, ook als de uitslag van uw TB-test negatief was.

Uw arts moet vóór, tijdens en na uw behandeling met etanercept controleren of u geen symptomen van welk soort infectie dan ook hebt.

U mag geen etanercept gaan nemen als u enig soort infectie hebt, tenzij uw arts zegt dat het wel mag.

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen bij volwassen patiënten:

Zeer vaak voorkomend (treedt op bij meer dan 1 op de 10 personen):

- Infecties (verkoudheid, sinusitis, bronchitis, infecties van de urinewegen en huidinfecties)
- Reacties op de plek van inspuiting (bloeding, blauwe plek, roodheid, jeuk, pijn en zwelling)

Reacties op de plek van inspuiting komen zeer vaak voor, maar minder vaak na de eerste maand van behandeling. Sommige patiënten hebben een reactie ontwikkeld op een plek waar al eerder een injectie was gegeven.

Vaak voorkomend (treedt op bij 1-10 op de 100 personen):

- Allergische reacties
- Jeuk
- Koorts
- Antilichamen die zich tegen normaal weefsel richten (zelfvorming van antilichamen)

Weinig voorkomend (treedt op bij 1-10 op de 1000 personen):

- Ernstige infecties (zoals longontsteking, diepe huidinfecties, gewrichtsontstekingen, bloedinfectie en infecties op diverse plaatsen)
- Laag aantal bloedplaatjes
- Huidkanker (uitgezonderd melanoom)
- Gelokaliseerde zwelling van de huid (angioedeem)
- Galbulten (uitstekende plekjes rode of bleke huid, die meestal jeuken)
- Oogontsteking
- Psoriasis (nieuw of verergerend)
- Huiduitslag
- Ontsteking van of littekenvorming op de longen
- Ontsteking van de bloedvaten, wat een uitwerking heeft op meerdere organen

Zeldzaam (treedt op bij 1-10 op de 10.000 personen):

- Lymfoom (een soort bloedkanker)
- Melanoom (een soort huidkanker)
- Gezamenlijk laag aantal bloedplaatjes, rode en witte bloedcellen
- Tuberculose
- Verergerend congestief hartfalen
- Plotselinge aanvallen
- Laag aantal rode bloedcellen
- Laag aantal witte bloedcellen
- Laag aantal neutrofielen (een soort witte bloedcel)
- Hoge leverbloedtestresultaten
- Huiduitslag
- Ontsteking van de lever door toedoen van het immuunsysteem van het lichaam zelf (auto-immune hepatitis)
- Ernstige allergische reacties (zoals ernstige gelokaliseerde zwelling van de huid en piepende ademhaling)
- Aandoeningen van het zenuwstelsel (met ernstige spierzwakte en tekenen en symptomen die vergelijkbaar zijn met die van multiple sclerose of ontsteking van de zenuwen in de ogen of de wervelkolom)
- Lupus of lupusachtig syndroom (de symptomen kunnen aanhoudende huiduitslag, koorts, gewrichtspijn en vermoeidheid inhouden)
- Aandoening van het immuunsysteem die de longen, huid en lymfeklieren kan aantasten (sarcoïdose)

Zeer zeldzaam (treedt op bij minder dan 1 op de 10.000 personen):

- Het niet produceren van cruciale rode bloedcellen door het beenmerg

De volgende bijwerkingen zijn gemeld door mensen die etanercept hebben genomen, maar de frequentie kan niet geschat worden aan de hand van de beschikbare gegevens:

- Leukemie (kanker die het bloed en het beenmerg aantast)
- Merkelcelcarcinoom (een soort huidkanker)
- Buitensporige activering van witte bloedcellen die met ontsteking gepaard gaat (macrofaag-activeringssyndroom)

Specifieke waarschuwingen en/of aanwijzingen voor beheer van specifieke bijwerkingen (adverse events - AE's):

- Allergie: Gebruik etanercept niet als u allergisch bent voor etanercept of welk ander bestanddeel van etanercept dan ook. Als u allergische reacties ondervindt, zoals een beklemd gevoel op de borst, piepend ademen, duizeligheid of huiduitslag, moet u etanercept niet inspuiten en onmiddellijk contact opnemen met uw arts.
- Ernstige bloedinfectie: Gebruik etanercept niet als u een ernstige bloedinfectie met de naam sepsis hebt of risico loopt om die te ontwikkelen. Als u het niet zeker weet, neem dan contact op met uw arts.
- Infecties: Gebruik etanercept niet als u een infectie van welk soort dan ook

hebt. Als u het niet zeker weet, overleg dan met uw arts.

- Latex: Het beschermkapje van de naald is gemaakt van latex (droog natuurlijk rubber). Neem vóór gebruik van etanercept contact op met uw arts als het beschermkapje van de naald aangeraakt zal worden door / als etanercept gegeven zal worden aan iemand met een vastgestelde of mogelijke overgevoeligheid voor latex.

Zwangerschap:

- De werkingen van etanercept bij zwangere vrouwen zijn niet bekend, en daarom wordt het gebruik van etanercept tijdens zwangerschap afgeraden. Vrouwen die etanercept gebruiken mogen niet zwanger worden. Als de patiënt zwanger wordt, moet u de arts van de patiënt raadplegen.

Voor placebo: uw aandoening wordt niet behandeld, dus hij kan hetzelfde blijven of verergeren.

Bovendien kunnen er risico's of bijwerkingen optreden die op dit moment nog niet bekend zijn.

U zult tijdig op de hoogte gesteld worden van belangrijke nieuwe informatie die van invloed zou kunnen zijn op uw beslissing om aan het onderzoek te blijven meedoen.

Contactpersonen

Publiek

Sun Pharma Global FZE

Office #43, Block Y, SAIF Zone 43
Sharjah 08889-0100
AE

Wetenschappelijk

Sun Pharma Global FZE

Office #43, Block Y, SAIF Zone 43
Sharjah 08889-0100
AE

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)

- Proefpersonen (≥ 18 jaar oud) met een klinische diagnose van matige tot ernstige chronische plaque-psoriasis (gedefinieerd als $\geq 10\%$ van het lichaamsoppervlak (BSA), PGA-score ≥ 3 en een PASI-score ≥ 12 bij de baseline [bezoek 2]) , - Bij de proefpersonen moet ten minste ≥ 6 maanden eerder een diagnose van m.n. plaque-psoriasis zijn gesteld (bepaald aan de hand van het gesprek met de proefpersoon en bevestiging van de diagnose door een lichamelijk onderzoek door de onderzoeker) , - De proefpersonen moeten in aanmerking komen voor foto- of systemische therapie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Persoon heeft grotendeels non-plaque vormen van psoriasis, in het bijzonder erythrodermische psoriasis, voornamelijk psoriasis pustulosa, door medicijnen veroorzaakte of verergerde psoriasis of recent begonnen psoriasis guttata., - Personen met huidige of een geschiedenis van ernstige psoriatische artritis die goed onder controle is door de huidige behandeling., - Vrouwen van vruchtbare leeftijd die zwanger zijn, van plan zijn zwanger te worden (binnen 6 maanden na beëindiging van het onderzoek) of die borstvoeding geven., - Personen van wie verwacht wordt dat ze topische, foto- of systemische therapie nodig zullen hebben tijdens het onderzoek., - Aanwezigheid van enige infectie of een geschiedenis van terugkerende infecties die behandeld moeten worden met systemische antibiotica binnen 2 weken voorafgaand aan de screening of een ernstige infectie (bv. longontsteking, cellulitis, bot- of gewrichtsinfecties) waarvoor ziekenhuisopname nodig is of behandeling met IV-antibiotica binnen 8 weken voorafgaand aan de screening., - Persoon die eerder etanercept, MK-3222 of andere IL-23/Th-17 reactiepadremmers heeft gebruikt waaronder p40-, p19- en IL-17-antagonisten., - Personen allergisch of gevoelig voor latex., - Een persoon bij wie aanwijzingen bestaan van actieve of onbehandelde latente

tuberculose (TB), vastgesteld aan de hand van de screeningcriteria in het protocol. Profylactische behandeling voor latente TB volgens lokale richtlijnen moet gestart zijn minimaal 4 weken voor de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-12-2013
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Enbrel
Generieke naam:	Etanercept
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nvt
Generieke naam:	MK-3222

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-04-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-07-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-10-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-12-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-06-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-07-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-07-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	20-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-10-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-11-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-07-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-07-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-09-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-09-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-12-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-12-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	07-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-04-2020
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	EUCTR2012-001377-88-NL
CCMO	NL43512.056.13

Resultaten

Einddatum onderzoek:	19-05-2020
Datum resultaten gemeld:	29-09-2023
Totaal aantal deelnemers:	8

Datum eerste publicatie onderzoek
07-09-2023