

Een gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek in meerdere centra waarin de werkzaamheid en veiligheid van ixekizumab vergeleken worden met die van placebo bij patiënten met matige-tot-ernstige genitale psoriasis

Gepubliceerd: 08-06-2016 Laatste bijgewerkt: 15-02-2024

Primaire doelstelling: Beoordelen of ixekizumab in Week 12 superieur is ten opzichte van placebo in de behandeling van patiënten met matige-tot-ernstige genitale psoriasis
Belangrijke secundaire doelstelling: Beoordelen of ixekizumab in Week 12...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53160

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

I1F-MC-RHBQ IXORA-Q

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

genitale psoriasis, psoriasis in de schaamstreek

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eli Lilly

Overige ondersteuning: Eli Lilly

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Genitale psoriasis, Ixekizumab (LY2439821)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het percentage patiënten dat een genitaliën-sPGA (0,1) bereikt in Week 12

Secundaire uitkomstmaten

Gemiddelde verandering ten opzichte van baseline in het NRS-item voor jeuk als gevolg van genitale psoriasis binnen de GPSS in Week 12

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische plaque psoriasis is een veelvoorkomende, levenslange en levensbekortende chronische inflammatoire huidziekte met een geschatte prevalentie in populaties van ongeveer 3% die zich manifesteert als prototypische rode, dikke en schilferige plaques (Greaves and Weinstein 1995). Gebleken is dat psoriasis een significante impact heeft op de algehele gezondheid van patiënten met aanzienlijke effecten op het sociaal functioneren en de kwaliteit van leven.

Ongeveer 29% tot 63% van de patiënten met chronische plaque psoriasis wordt op enig moment tijdens het verloop van de ziekte getroffen door psoriatische laesies in het genitale gebied (Fouéré et al. 2005; Meeuwis et al. 2010, 2011a; Ryan et al. 2015). Als gevolg van vocht en maceratie ontbreekt bij genitale psoriasis soms de kenmerkende schilfering die op andere plekken van het lichaam aanwezig is (Buechner 2002; Weichert 2004). Psoriatische laesies op zowel vulva als penis zijn over het algemeen symmetrische, helderrode dunne plaques met een duidelijke rand (Buechner 2002; Welsh et al. 2003; ISSVD 2014 [WWW]; Meeuwis et al. 2015). Pijnlijke scheurtjes en erosies kunnen ook een problematisch klinisch kenmerk zijn van genitale psoriasis (Barchino-Ortiz et al. 2012; Guglielmetti et al. 2012; Meeuwis et al. 2015), en ernstige pruritus kan leiden

tot krabben met significante excoرياتies en lichenificatie (Weichert 2004; Guglielmetti et al. 2012).

In vergelijking met psoriasispatiënten zonder genitale betrokkenheid, bleek dat de kwaliteit van leven bij patiënten met genitale laesies significant slechter was (Meeuwis et al. 2011b, Ryan et al. 2015). De totaalscore voor de DLQI (Dermatology Life Quality Index), de scores voor alle domeinen van de DLQI en de score voor item 9 van de DLQI (door de huid veroorzaakte seksuele problemen) waren significant slechter voor die psoriasispatiënten bij wie op dat moment sprake was van genitale betrokkenheid in vergelijking met psoriasispatiënten zonder genitale laesies. Jeuk en seksuele beperkingen werden gemeld als belangrijke hinderlijke problemen voor patiënten met genitale psoriasis (Meeuwis et al. 2015; Ryan et al. 2015).

Ondanks de significante impact op de kwaliteit van leven en de seksuele gezondheid, wordt genitale psoriasis vaak niet besproken door patiënten (AAD Work Group et al. 2011; Meeuwis et al. 2012; Andreassi and Bilenchi 2014), en in de klinische praktijk informeren zorgprofessionals niet routinematig naar de aanwezigheid ervan, noch worden patiënten routinematig onderzocht op deze aanwezigheid (Farber and Nall 1992; AAD Work Group et al. 2011). Hoewel patiënten met genitale psoriasis hun symptomen vaak niet met zorgverleners bespreken, melden veel patiënten dat zij hun genitale laesies actief behandelen (Meeuwis et al. 2012). Dit zou derhalve kunnen wijzen op een risico van zelfbehandeling in het genitale gebied met medicatie die aanvankelijk werd voorgeschreven voor de behandeling van andere lichaamsdelen. Ongeschikte zelfbehandeling zou kunnen resulteren in een minder-dan-optimale behandeling of overbehandeling (bijvoorbeeld met krachtige corticosteroïden) en significante ongewenste reacties. Hoewel genitale psoriasis pathofysiologisch identiek lijkt aan plaque psoriasis op andere delen van de huid, is de huid in dit gebied uiterst gevoelig en heeft de genitale huid een verhoogd risico op ongewenste reacties op topische behandelingen (CDA 2009 [WWW]; Meeuwis et al. 2011a; Guglielmetti et al. 2012). Bovendien bieden de momenteel beschikbare topische middelen mogelijk geen optimale of zelfs redelijke mate van klinische verbetering of verdraagbaarheid, met name voor patiënten met matige-tot-ernstige genitale psoriasis. Minder krachtige corticosteroïden hebben vaak een beperkte werkzaamheid bij gebruik als onderhoudsbehandeling (Welsh et al. 2003), en het gebruik van krachtigere corticosteroïden wordt beperkt als gevolg van de ontwikkeling van huidatrofie en striae (Linden and Weinstein 1999). Irritatie wordt vaak gemeld bij het gebruik van vitamine D-analogen (Scott et al. 2001; Mason et al. 2013), en in het genitale gebied worden ze mogelijk niet verdragen (CDA 2009 [WWW]). Topische calcineurine-remmers zoals pimecrolimus en tacrolimus kunnen genitale psoriasis verbeteren, maar kunnen irritatie of een brandend gevoel veroorzaken en zijn derhalve voor veel patiënten niet nuttig (Menter et al. 2009; Meeuwis et al. 2011[a]), en worden niet geïndiceerd voor de behandeling van psoriasis. Naast dergelijke topische therapieën, is er vrij beperkt bewijs voor levensvatbare

therapeutische opties voor het adequaat behandelen van genitale psoriasis. Psoraleen en ultraviolet A (PUVA) en smalband-ultraviolet B (UVB) worden bijvoorbeeld niet geadviseerd voor gebruik in het genitale gebied vanwege de mogelijke ongewenste carcinogene effecten (Stern et al. 1990; Stern et al. 1994; Stern et al. 2002).

Op dit moment zijn er beperkte gegevens uit klinische onderzoeken, met name goed-gecontroleerde therapeutische interventionele onderzoeken, die de werkzaamheid van behandelingen voor genitale psoriasis meten. De enige onderzoeken naar de behandeling van genitale psoriasis die tot op heden zijn gepubliceerd, zijn open-label-onderzoeken naar topische behandelingen (Jemec en Baadsgaard 1993; Rallis et al. 2005; Martín Ezquerra et al. 2006; Bissonnette et al. 2008), een recent open-label-onderzoek naar een stapsgewijs behandelingsalgoritme (Meeuwis et al. 2015), en verspreide casusbesprekingen.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Beoordelen of ixekizumab in Week 12 superieur is ten opzichte van placebo in de behandeling van patiënten met matige-tot-ernstige genitale psoriasis

Belangrijke secundaire doelstelling:

Beoordelen of ixekizumab in Week 12 superieur is ten opzichte van placebo in de behandeling van patiënten met matige-tot-ernstige genitale psoriasis zoals gemeten door verandering in jeuk

Onderzoeksopzet

Onderzoek I1F-MC-RHBQ (RHBQ) is een Fase 3, multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, poliklinisch onderzoek met parallelle groepen waarin onderzoek wordt gedaan naar de werkzaamheid en veiligheid van ixekizumab in vergelijking met placebo bij patiënten met matige-tot-ernstige genitale psoriasis. Het onderzoek bestaat uit 4 periodes: de screeningsperiode, een geblindeerde behandelingsperiode, een open-label behandelingsperiode en een follow-up periode

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens de geblindeerde behandelingsperiode (Periode 2) wordt ixekizumab 80 mg q2w (aanvangsdosis van 160 mg) vergeleken met placebo q2w. Alle doses worden toegediend via subcutane (sc) injectie. Alle patiënten die zijn toegewezen aan het regime van ixekizumab 80 mg q2w zullen beginnen met een aanvangsdosis van 160 mg ixekizumab als 2 sc injecties. De placebogroep zal tijdens dit bezoek 2 sc injecties met placebo krijgen om het geblindeerde karakter van het onderzoek te behouden. Daarna zal een dosis van het

experimentele product bestaan uit 1 sc injectie met ixekizumab of placebo. In Week 12, tijdens de open-label behandelingsperiode (Periode 3), zullen alle patiënten opnieuw worden toegewezen aan ixekizumab 80 mg q4w. Patiënten die aanvankelijk waren toegewezen aan placebo zullen een geblindeerde aanvangsdosis van 160 mg ixekizumab krijgen als 2 sc injecties. Om het geblindeerde karakter van het onderzoek te behouden, zullen patiënten die aanvankelijk waren toegewezen aan ixekizumab 80 mg q2w, in Week 12 een geblindeerde dosis van 80 mg ixekizumab krijgen en een dosis placebo. De dosering kan in de open-label behandelingsperiode (Periode 3) worden verhoogd naar ixekizumab 80 mg q2w, te beginnen in Week 24 tot en met Week 40 (tijdens Bezoek 9 [Week 24], Bezoek 10 [Week 28] of Bezoek 11 [Week 40]), als de patiënt geschikt is om extra experimenteel product te krijgen.

Inschatting van belasting en risico

Het gebruik van het onderzoeksmiddel brengt verschillende risico's met zich mee. De meest voorkomende bijwerkingen die gepaard gaan met het gebruik van ixekizumab zijn: loopneus en zere keel; verkoudheid; infectie van de bovenste luchtwegen; reactie op de injectieplaats; hoofdpijn; verergering van reumatoïde artritis; urineweginfectie; sinusirritatie; pijn op de injectieplaats; roodheid op de injectieplaats; diarree; rugpijn; bronchitis; hoge bloeddruk; duizeligheid; gewrichtspijn; hoesten; misselijkheid; vertigo. De proefpersoon ondergaat een aantal onderzoeksprocedures, zoals het invullen van vragenlijsten, bloedafname, subcutane injecties, röntgenfoto's en genetische testen. Deze procedures kunnen ook gepaard gaan met bepaalde risico's. De procedures kunnen ook andere onbekende risico's hebben.

Proefpersonen die aan dit onderzoek deelnemen lijden aan matige-tot-ernstige genitale psoriasis. Hoewel patiënten met genitale psoriasis hun symptomen vaak niet met zorgverleners bespreken, melden veel patiënten dat zij hun genitale laesies actief behandelen (Meeuwis et al. 2012). Dit zou derhalve kunnen wijzen op een risico van zelfbehandeling in het genitale gebied met medicatie die aanvankelijk werd voorgeschreven voor de behandeling van andere lichaamsdelen. Ongeschikte zelfbehandeling zou kunnen resulteren in een minder-dan-optimale behandeling of overbehandeling (bijvoorbeeld met krachtige corticosteroïden) en significante ongewenste reacties. Hoewel genitale psoriasis pathofysiologisch identiek lijkt aan plaque psoriasis op andere delen van de huid, is de huid in dit gebied uiterst gevoelig en heeft de genitale huid een verhoogd risico op ongewenste reacties op topische behandelingen (CDA 2009 [WWW]; Meeuwis et al. 2011a; Guglielmetti et al. 2012). Bovendien bieden de momenteel beschikbare topische middelen mogelijk geen optimale of zelfs redelijke mate van klinische verbetering of verdraagbaarheid, met name voor patiënten met matige-tot-ernstige genitale psoriasis. Minder krachtige corticosteroïden hebben vaak een beperkte werkzaamheid bij gebruik als onderhoudsbehandeling (Welsh et al. 2003), en het gebruik van krachtigere corticosteroïden wordt beperkt als gevolg van de ontwikkeling van huidatrofie en striae (Linden and Weinstein 1999). Door het remmen van IL-17A kan een groter en langduriger effect worden verkregen. Eerdere onderzoeken met ixekizumab hebben positieve voordelen/risico's laten zien. Op basis van de uitkomsten van het klinische

Fase 3 onderzoek naar psoriasis zou ixekizumab-therapie bij patiënten met matige-tot-ernstige genitale psoriasis een antwoord kunnen zijn op een niet-vervulde patiëntbehoefte en de kloof in klinisch onderzoek zoals geïdentificeerd door de dermatologiegemeenschap en de werkgroep Psoriasis Guidelines of Care van de American Academy of Dermatology (Ryan et al. 2014).

Contactpersonen

Publiek

Eli Lilly

Papendorpseweg 83
UTRECHT 3528 BJ
NL

Wetenschappelijk

Eli Lilly

Papendorpseweg 83
UTRECHT 3528 BJ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Australia, Austria, Belgium, Canada, Netherlands , Turkey, United States of America

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Is een mannelijke of vrouwelijke patiënt van 18 jaar of ouder
Presenteert zich met chronische plaque psoriasis op basis van een diagnose van chronische plaque psoriasis gedurende ten minste 6 maanden vóór baseline
Heeft matige tot ernstige psoriasis in de schaamstreek
Heeft niet gereageerd op, of is intolerant voor, ten minste 1 topische therapie (corticosteroïden, calcineurine-remmers en/of vitamine D-analogen) die gebruikt wordt voor de behandeling van psoriasis in het genitale gebied
Moet instemmen met het gebruik van een betrouwbare anticonceptiemethode

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Heeft een overheersend patroon van pustuleuze, erythrodermische en/of guttate vormen van psoriasis
Heeft een voorgeschiedenis van geneesmiddel-geïnduceerde psoriasis
Heeft een recente behandeling ontvangen met ixekizumab, secukinumab of brodalumab, of een ander medicijn met dezelfde werking
Kan overmatige blootstelling aan de zon of gebruik van zonnebanken niet vermijden gedurende ten minste 4 weken vóór baseline en gedurende het onderzoek
Is momenteel ingeschreven voor een ander klinisch onderzoek met een experimenteel product
Ernstige stoornis of ziekte anders dan plaque psoriasis
Is gevaccineerd met een levend vaccin binnen 12 weken vóór baseline (Week 0, Bezoek 2), is van plan zich te laten vaccineren met een levend vaccin tijdens het verloop van het onderzoek of binnen 12 weken na voltooiing van de behandeling in dit onderzoek
Heeft een vaccinatie met Bacillus Calmette-Guérin (BCG) gehad binnen 12 maanden vóór baseline
Is een vrouw die melk produceert of borstvoeding geeft

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 28-07-2016
Aantal proefpersonen: 9
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Ixekizumab
Generieke naam: Ixekizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-06-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Afgewezen
Datum: 15-11-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-02-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-04-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-07-2017
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	2015-002628-14
CCMO	NL55635.091.16