

EEN MULTICENTER, GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, SECUKINUMAB-GECONTROLEERD ONDERZOEK MET PARALLELE GROEPEN TER BEOORDELING VAN DE WERKZAAMHEID EN VEILIGHEID VAN BIMEKIZUMAB BIJ VOLWASSEN PROEFPERSONEN MET MATIGE TOT ERNSTIGE CHRONISCHE PLAQUE PSORIASIS

Gepubliceerd: 04-07-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primaire doelstelling: De primaire doelstelling van dit onderzoek is het vergelijken van de werkzaamheid van bimekizumab sc toegediend gedurende 16 weken ten opzichte van secukinumab bij het bereiken van volledige verdwijning (PASI100) bij...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55812

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

UCB - PS0015

Aandoening

- Auto-immuunziekten

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Psoriasis, schubziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: UCB Pharma

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bimekizumab Secukinumab, Fase 3b, Psoriasis, Werkzaamheid Veiligheid

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

De primaire variabele van werkzaamheid is de PASI100 respons, gedefinieerd als de volledige verdwijning ten opzichte van de uitgangswaarde in de PASI-score, in week 16.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire variabelen van werkzaamheid zijn:

- * PASI75 respons in week 4
- * PASI90 respons in week 16
- * PASI100 respons in week 48
- * IGA respons (0/1) in week 16

De secundaire veiligheidsvariabelen zijn:

- * TEAE*s aangepast naar de duur van de blootstelling aan het IMP
 - * SAE*s aangepast naar de duur van de blootstelling aan het IMP
 - * AE*s die leiden tot terugtrekking aangepast naar de duur van de
- 2 - EEN MULTICENTER, GERANDOMISEERD, DOUBBELBLIND, SECUKINUMAB-GECONTROLEERD ONDERZOEK ...
- 20-06-2025

blootstelling van de proefpersoon aan de onderzoeksbehandeling

Andere variabelen van werkzaamheid: De andere variabelen van werkzaamheid worden hieronder vermeld en zullen worden geëvalueerd volgens de geplande beoordelingen (raadpleeg protocol tabel 5*1). Dit is met uitzondering van de tijdstippen voor de primaire en secundaire variabelen die respectievelijk zijn gespecificeerd in paragraaf 4.1 en paragraaf 4.2.1 van het protocol.

De andere variabelen van werkzaamheid zijn:

- * PASI75, PASI90 en PASI100 respons
- * De tijd tot PASI75, PASI90 en PASI100 respons
- * Absolute verandering en percentage van verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in PASI
- * Percentage proefpersonen met PASI *1, *2, *3 en *5
- * IGA respons (verdwenen)
- * IGA respons (verdwenen of bijna verdwenen met een verbetering in ten minste 2 categorieën ten opzichte van de uitgangswaarde)
- * Verschuiving in IGA-score ten opzichte van de uitgangswaarde
- * Absolute verandering en percentage verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in BSA aangetast door PSO
- * Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de index voor dermatologische kwaliteit van leven (DLQI)
- * Percentage proefpersonen dat een DLQI totale score van 0 of 1 bereikt
- * Percentage proefpersonen dat een minimaal klinisch belangrijk verschil

(verbetering van 4 of meer ten opzichte van de uitgangswaarde) in de DLQI

bereikt

- * Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de algemene beoordeling van ziekteactiviteit door de patiënt (PGADA) voor de artritis visuele analoge schaal (VAS) bij proefpersonen met PsA bij de uitgangswaarde
- * Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de score van de algemene beoordeling van PSO door de patiënt
- * Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de symptomen van PSO (jeuk, pijn en schilfering)
- * Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de score op de gemodificeerde ernstigheidsindex van nagel-psoriasis (mNAPSI) voor proefpersonen met nagel-PSO bij de uitgangswaarde
- * Hoofdhuid specifieke algemene beoordeling door de onderzoeker (hoofdhuid IGA) respons (0/1 en 0) in week 16 voor proefpersonen met hoofdhuid-PSO bij de uitgangswaarde
- * Hoofdhuid IGA respons (0/1 en 0) voor proefpersonen met hoofdhuid-PSO bij de uitgangswaarde
- * Palmoplantaire algemene beoordeling door de onderzoeker (pp-IGA) respons (0/1 en 0) voor proefpersonen met palmoplantaire PSO bij de uitgangswaarde
- * Respons op de Europese Kwaliteit van leven 5-Dimensies 3 niveaus (EQ-5D-3L), absolute verandering en veranderingen ten opzichte van de uitgangswaarde in de EQ-5D-3L VAS-scores
- * Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de scores op de vragenlijst voor arbeidsproductiviteit en activiteitsbelemmering - specifiek

- * Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de scores op de psoriatische artritis screening en beoordeling (PASE) vragenlijst (functie score, symptoom score en totale score)

Andere veiligheidsvariabelen die worden beoordeeld zijn:

- * Ernst en frequentie van AE*s
- * Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in vitale functies
- * Ecg-resultaten
- * Verandering in klinische laboratoriumwaarden (chemie, hematologie, en urine-analyse) ten opzichte van de uitgangswaarde
- * Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in de scores op de gezondheidsvragenlijst voor de patiënt-9 (PHQ-9)

Bevindingen van lichamelijk onderzoek beschouwd als klinisch significante veranderingen sinds het lichamelijk onderzoek bij de screening, worden geregistreerd als AE*s.

Farmacokinetische variabele: De FK-variabele is de plasmaconcentratie van bimekizumab.

De immunologische variabele is het anti-bimekizumab antilichaamniveau vóór en na toediening van IMP.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Psoriasis is een veel voorkomende, chronische inflammatoire ziekte die gekenmerkt wordt door een reeks gekoppelde cellulaire veranderingen in de huid: hyperplasie van epidermale keratinocyten, vasculaire hyperplasie en ectasie, en infiltratie van T-lymfocyten, neutrofielen en andere vormen van leukocyten in de aangetaste huid. Hoewel de pathofysiologie van PSO niet volledig duidelijk is, is het belang van T-cellen en inflammatoire cytokines aangetoond door het klinische voordeel van behandelingen die zich hierop richten (Krüger en Ellis, 2005).

Er zijn verschillende vormen van PSO, waaronder plaque, guttata, inverse, pustulair en erythrodermisch. Plaque-PSO is de meest voorkomende en omvat ongeveer 80% tot 90% van alle gevallen. Ongeveer 17% van degenen met PSO hebben matige tot ernstige ziekte (Koerd et al., 2008).

Naast het effect op de huid, heeft PSO een verscheidenheid aan psychosociale en emotionele gevolgen voor patiënten, waaronder verhoogd zelfbewustzijn, frustratie, vermoeidheid, depressie en suïcidale ideatie. Als gevolg hiervan melden patiënten vaak slaapproblemen, problemen op het werk, problemen met interactie met familieleden, verstoorde vrijetijdsbesteding en seksuele problemen (Dowlatshahi et al, 2014; Gottlieb, 2005; Mukhtar et al, 2004; Ortonne, 2004; Krüger et al, 2001).

Een aantal comorbiditeiten zijn in verband gebracht met PSO, vooral met ernstigere PSO. Psoriatische artritis (PsA), cardiovasculaire aandoeningen, metabool syndroom, chronische longziekte, maagzweer, nierziekte en diabetes hebben allen een verhoogde prevalentie aangetoond bij PSO-patiënten (Yeung et al, 2013; Christophers et al, 2010; Gisondi et al, 2007; Gelfand et al., 2006).

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het vergelijken van de werkzaamheid van bimekizumab sc toegediend gedurende 16 weken ten opzichte van secukinumab bij het bereiken van volledige verdwijning (PASI100) bij proefpersonen met matige tot ernstige chronische plaque PSO.

De secundaire doelstellingen van het onderzoek zijn:

- * Het evalueren van de werkzaamheid van bimekizumab in vergelijking met secukinumab na 4 weken, 16 weken en 48 weken behandeling.
- * Het beoordelen van tijdens de behandeling optredende bijwerkingen (TEAE*s), ernstige bijwerkingen (SAE*s) en bijwerkingen (AE*s) die leiden tot terugtrekking aangepast naar de duur van de blootstelling van de proefpersoon aan het IMP.

De andere doelstellingen van het onderzoek zijn het aantonen van de effecten van bimekizumab op de volgende aspecten van de ziekte:

- * Het beoordelen van de doeltreffendheid van bimekizumab in een bepaalde periode
- * Het beoordelen van de verandering van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (QOL)
- * Het beoordelen van de verandering van de algemene gezondheidsgerelateerde QOL
- * Het beoordelen van de verandering in de PSO in een bepaalde periode bij proefpersonen met nagel-PSO bij de uitgangswaarde
- * Het beoordelen van de verandering in psoriatische hoofdhuid ziekte in een bepaalde periode bij proefpersonen met hoofdhuid-PSO bij de uitgangswaarde
- * Het beoordelen van de verandering in psoriatische palmoplantaire ziekte in een bepaalde periode bij proefpersonen met palmoplantaire PSO bij de uitgangswaarde
- * Het beoordelen van de verandering in de globale PSO-score van de patiënt
- * Het beoordelen van de verandering in de symptomen van PSO (jeuk, pijn en schilfering) zoals gerapporteerd door de proefpersonen
- * Het beoordelen van de werkproductiviteitsstatus
- * Het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van bimekizumab
- * Het beoordelen van de farmacokinetiek (FK) van bimekizumab
- * Het bepalen van de immunogeneciteit van bimekizumab

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3b, gerandomiseerd, dubbelblind, met actief vergelijkend middel gecontroleerd onderzoek in meerdere centra met parallelle groepen ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van bimekizumab in vergelijking met secukinumab bij volwassen proefpersonen met matige tot ernstige chronische plaque psoriasis (PSO).

Het onderzoek zal voor elke proefpersoon maximaal 69 weken duren en bestaat uit 3 periodes, een screeningsperiode (2 tot 5 weken), een dubbelblinde behandelingsperiode (48 weken; laatste dosis bij 44 weken) en een follow-upperiode voor de veiligheid (SFU) (20 weken na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel [IMP]).

In aanmerking komende proefpersonen worden in de behandelingsperiode 1:1 gerandomiseerd naar één van de volgende geblindeerde IMP-regimes:

- * Bimekizumab 320 mg subcutaan (sc) toegediend elke 4 weken (Q4W)
- * Secukinumab 300 mg sc toegediend bij de uitgangswaarde en in week 1, 2, 3 en 4, en daarna Q4W toegediend

Proefpersonen die bimekizumab 320 mg krijgen, ontvangen placebo sc in week 1, 2 en 3 om de blindering te handhaven.

Het onderzoeksgeneesmiddel wordt toegediend bij de uitgangswaarde, in week 1, 2, 3 en 4 en daarna Q4W tot week 16. Hierna worden proefpersonen in de Bimekizumab-groep geherrandomiseerd tot een van de volgende behandelopties;

- * Bimekizumab 320 mg subcutaan (sc) toegediend elke 4 weken (Q4W)
- * Bimekizumab 320 mg subcutaan (sc) toegediend elke 8 weken (Q8W) en placebo in week 20, 28, 36 en 44.

Alle doses worden toegediend in de kliniek.

In week 48 ondergaan alle proefpersonen de beoordelingen van week 48 van het onderzoek en gaan ze de SFU-periode in.

Proefpersonen die zich voortijdig uit het onderzoek terugtrekken, ondergaan het bezoek bij voortijdige beëindiging van de behandeling (PEOT) en gaan de SFU-periode in.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Afhankelijk van de behandelingsarm krijgen proefpersonen: - Bimekizumab 320 mg sc toegediend bij de uitgangswaarde en daarna elke 4 weken. In week 1, 2 en 3 ontvangt deze groep placebo sc om de blindering te handhaven. - Secukinumab 300 mg sc toegediend bij de uitgangswaarde en in week 1, 2, 3 en 4, en daarna elke 4 weken. Proefpersonen in de Bimekizumab-groep worden na de eerste 16 behandelweken geherrandomiseerd en ontvangen het onderzoeksgeneesmiddel elke 4 weken of elke 8 weken. Proefpersonen in de 8-wekelijkse groep krijgen een placebo in de overige weken om de blindering te handhaven.

Inschatting van belasting en risico

De studiebelasting omvat:

- Bezoeken aan de onderzoeksarts: 18 visites
- Bloedafnames: 13 keer
- Urinetesten: 8 keer
- Sc injecties: 30 injecties
- Thoraxfoto: 1 keer (bij screeningvisite)
- ECG's: 4 keer
- Lichamelijk onderzoek: 6 keer
- Vragenlijsten: over geestelijke gezondheid, kwaliteit van leven, status van ziekteactiviteit en niveau van pijn van de huid.

De patiënt kan lichamelijk of psychisch ongemak ondervinden aan de bovengenoemde testen, procedures en vragenlijsten.

De patiënt kan mogelijk bijwerkingen krijgen van de studiemedicatie.

Contactpersonen

Publiek

UCB Pharma

Allée de la Recherche 60
Brussels 1070

BE

Wetenschappelijk

UCB Pharma

Allée de la Recherche 60
Brussels 1070
BE

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)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, dient bij de screening aan elk van de onderstaande criteria te worden voldaan en bij het basisbezoek te worden bevestigd:

1. De proefpersoon heeft geïnformeerde toestemming gegeven.
2. De proefpersoon wordt, naar het oordeel van de onderzoeker, bereid en in staat geacht tot naleving van het protocol (bijv. in staat om dagboeken te begrijpen en in te vullen), het bezoekschema en de inname van de geneesmiddelen.
3. De proefpersoon is een man of een vrouw van 18 jaar of ouder.
4. De proefpersoon moet chronische plaque PSO hebben gehad gedurende ten minste 6 maanden vóór het screeningsbezoek.
5. De proefpersoon moet PASI *12 en een BSA die door PSO is aangetast van *10% en een IGA-score * 3 op een schaal van 1 tot 5 hebben.
6. De proefpersoon moet kandidaat zijn voor systemische PSO-therapie en/of fototherapie.
7. De proefpersoon moet, naar het oordeel van de onderzoeker, worden beschouwd als een geschikte kandidaat voor behandeling met secukinumab volgens het regionale label en heeft geen contra-indicaties voor het ontvangen van

secukinumab volgens het lokale label.

8. Vrouwelijke proefpersonen moeten:

- In de menopauze zijn: Menopauze is gedefinieerd als 12 opeenvolgende maanden amenorroe, waarvoor er geen andere voor de hand liggende pathologische of fysiologische oorzaak is.
- Of, permanent gesteriliseerd (bijv, afbinding van de eileiders, hysterectomie, bilaterale salpingectomie)
- Of, indien in de vruchtbare leeftijd (en seksueel actief hetgeen zou kunnen leiden tot zwangerschap) bereid zijn om een zeer effectieve anticonceptiemethode te gebruiken tijdens de hele duur van het onderzoek tot 20 weken na de laatste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel, en een negatieve zwangerschapstest hebben bij bezoek 1 (screening) en onmiddellijk voorafgaand aan de eerste dosis.

De volgende methoden worden beschouwd als zeer effectief als ze consequent en correct worden gebruikt:

- * Gecombineerde (oestrogeen en progesteron bevattende) hormonale anticonceptie die gepaard gaat met remming van de ovulatie (oraal, intravaginaal of transdermaal)
- * Hormonaal anticonceptiemiddel met enkel progesteron dat gepaard gaat met remming van de ovulatie (oraal, injecteerbaar, implanteerbaar)
- * Spiraaltje
- * Hormoonafgevend spiraaltje
- * Gesteriliseerde partner
- * Onthouding als vorm van anticonceptie is over het algemeen niet toegestaan in het onderzoek, tenzij onthouding in overeenstemming is met de voorkeur en de algemene levensstijl van de proefpersoon. Het onderzoekspersoneel moet met regelmatige tussenpozen tijdens het onderzoek bevestigen dat voortdurende onthouding nog steeds in overeenstemming is met de levensstijl van de proefpersoon.

9. De proefpersoon stemt ermee in om zijn/haar gebruikelijke blootstelling aan de zon in de loop van het onderzoek te veranderen en om ultraviolet A/ultraviolet B (UVA/UVB) zonnebrandcrème te gebruiken indien blootstelling onvermijdelijk is.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- De proefpersoon heeft een actieve infectie (behalve gewone verkoudheid), Een ernstige infectie, of een voorgeschiedenis van opportunistische, recidiverende of chronische infecties
- De proefpersoon heeft een gelijktijdige acute of chronische infectie met hepatitis B of C of het humaan immunodeficiëntievirus (hiv)
- De proefpersoon heeft een bekende tuberculose (TB)-infectie, heeft een hoog risico voor het oplopen van TB-infectie, of heeft een huidige of een voorgeschiedenis van een niet-tuberculeuze Mycobacterium (NTMB)-infectie

- De proefpersoon heeft enige andere aandoening die naar het oordeel van de onderzoeker de proefpersoon ongeschikt kan maken voor inclusie in het onderzoek
- Aanwezigheid van actieve suïcidale ideatie of ernstige depressie
- De proefpersoon heeft een actieve maligniteit of voorgeschiedenis van maligniteit in de 5 jaar voorafgaand aan het screeningsbezoek **MET UITZONDERING** VAN behandeld en als genezen beschouwd plaveiselcel- of basaalcelcarcinoom, of baarmoederhalskanker in situ.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-04-2019
Aantal proefpersonen:	21
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Bimekizumab
Generieke naam:	Bimekizumab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Secukinumab
Generieke naam:	Cosentyx
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-07-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-02-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-02-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-03-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-04-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-11-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-01-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-06-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-08-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2022

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2017-003784-35-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03536884
CCMO	NL66095.018.18