

Een multi centrum, gerandomiseerde, vehikel-gecontroleerde studie om de veiligheid en werkzaamheid van adalimumab in combinatie met en topische behandeling (calcipotriol/betamethason) vast te stellen in patiënten met matig tot ernstige psoriasis die niet goed meer reageren op klassieke systemische behandelingen.

Gepubliceerd: 18-09-2007 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

In dit onderzoek wordt de veiligheid en de werkzaamheid van adalimumab in combinatie met een topische behandeling geëvalueerd in patiënten met matig tot ernstige chronische plaque psoriasis.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30874

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BELIEVE

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

schubbenziekte, zilvervlecht

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Abbott

Overige ondersteuning: Industrie (Abbott B.V.)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adalimumab, calcipotriol/betamethason, psoriasis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De onderzoeksvariabelen voor veiligheid zijn Adverse Events, laboratorium data en lichamelijke onderzoeken. Voor de werkzaamheid is dit de PASI 75 op week 16.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire onderzoeksvariabelen voor de werkzaamheid zijn: PASI

50/75/90/100, PGA, DLQI, NAPS, PSSI, SF-36, perceptie van de proefpersoon van

de puritis, pijn en HAQ voor de proefpersonen met PsA, tijd tot PASI

50/75/90/100.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Psoriasis is een chronische immunologische ziekte die gekarakteriseerd wordt door ontsteking en het dikker worden van de opperhuid, hetgeen leidt tot dikke, geschubte plaques op de huid. Het komt voor bij 1 tot 3% van de wereldbevolking

met de hoogste incidentie in Europa en Noord-Amerika. Er zijn verschillende vormen van psoriasis die geklassificeerd worden aan de hand van de presentatie op de huid. Plaque psoriasis is de meest voorkomende vorm en komt voor bij 75 tot 80% van de psoriasis patiënten. De behandeling van psoriasis is afhankelijk van de ernst van de ziekte. Topische corticosteroïden worden vaak gebruikt voor de behandeling van milde tot normale psoriasis. Fototherapie zoals UVB en PUVA wordt gegeven wanneer een groot gedeelte van de huid aangedaan is. Systemische therapie, waaronder methotrexaat, ciclosporine en synthetische retinoïden kan patiënten met ernstige psoriasis helpen. Vaak wordt het gebruik van deze middelen gerouleerd om lange termijn intoxicaties te voorkomen.

De expressie van TNF-alfa en de aanwezigheid van geactiveerde T lymfocyten in psoriatische plaques suggereert dat deze betrokken zijn bij de pathogenese van deze ziekte. Daarnaast hebben onderzoeken aangetoond dat TNF-alfa inhibitors effectief zijn bij de behandeling van psoriasis. Adalimumab is een recombinant humaan immunoglobuline (IgG1) monoclonaal antilichaam met alleen humane peptide sequenties. Het bindt met hoge affiniteit en specificiteit vrij TNF-alfa, maar niet TNF-beta. Omdat het volledig humaan is worden minder bijwerkingen verwacht en een langere respons op de medicatie.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek wordt de veiligheid en de werkzaamheid van adalimumab in combinatie met een topische behandeling geëvalueerd in patiënten met matig tot ernstige chronische plaque psoriasis.

Onderzoeksopzet

Een multi-center onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen ontvangen tijdens de randomisatievisite 80 mg adalimumab subcutaan en van week 1 tot week 15 om de week 40 mg adalimumab subcutaan. Daarnaast smeren de proefpersonen van dag 1 tot en met dag 28 calcipotriol/betamethason of placebo zalf op de psoriatische plaques op armen, benen en romp met een maximale wekelijkse dosis van 100 g. Tussen week 5 en 16 zou de zalf zonodig gesmeerd moeten worden met een maximale dosis van 100 g per week.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen zullen voor een periode van 16 weken deelnemen aan de studie. Tijdens de 16 weken zal de proefpersoon 7 keer naar het ziekenhuis komen in het kader van de studie. Als de onderzoeker het nodig acht kunnen extra bezoeken worden gepland. 70 dagen na de laatste adalimumab injectie zal nog telefonisch contact worden opgenomen met de proefpersoon.

Tijdens de screeningvisite zal van de proefpersoon een ECG en longfoto's worden gemaakt. Tijdens de longfoto wordt de proefpersoon blootgesteld aan een kleine hoeveelheid straling. Deze straling wordt niet als een significant risico beschouwd. Ook wordt tijdens de screeningvisite een PPD test (ook wel Mantoux test genoemd) gedaan. Tijdens alle visites zal een lichamelijk onderzoek worden gedaan bij de proefpersoon en zal er bloed en urine worden afgenomen, met uitzondering van de dag 15/week 2 visite. Het afnemen van bloed kan leiden tot flauwvallen, ontstekingen van de ader, pijn, blauwe plekken en infectie. Ook kan er een bloeding optreden op de plaats waar is geprikt. De proefpersoon zal worden gevraagd om gedurende de studie een doseringsformulier, een formulier voor ongewenste gebeurtenissen en een medicatie dagboek bij te houden. Ook zal de proefpersoon 6 keer gevraagd worden om één of meerdere vragenlijsten in te vullen.

De proefpersoon kan bijwerkingen ondervinden wanneer de studiemedicatie wordt gebruikt. De meest voorkomende bijwerkingen van adalimumab waren reacties bij de injectieplek. Patiënten hadden last van roodheid, jeuk, kneuzing, pijn en/of zwelling bij de injectieplek. De meeste injectieplek reacties werden omschreven als mild en de meerderheid verdween zonder dat er met het medicijn gestopt hoefde te worden. In deze studie zal gebruik worden gemaakt van een voorgevulde injectiepen in plaats van voorgevulde injectiespuiten. Hiermee wordt verwacht dat de genoemde bijwerkingen minder zullen voorkomen.

Bij de reumatoïde artritis onderzoeken, waarbij de proefpersonen die met adalimumab behandeld werden vergeleken werden met proefpersonen die placebo ontvingen, waren de volgende bijwerkingen frequenter bij de adalimumab-groep: bovenste luchtweginfectie, hoofdpijn, huiduitslag, sinusitis, accidenteel letsel, misselijkheid, buikpijn, rugpijn, plasbuisontsteking, hoge bloeddruk en griepsyndroom.

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd dienen een betrouwbare anticonceptie methode te gebruiken zoals omschreven in het protocol. Het gebruik van bepaalde medicaties is niet toegestaan wanneer de proefpersoon aan de studie deelneemt, deze medicaties staan beschreven in het protocol.

Contactpersonen

Publiek

Abbott

Siriusdreef 51
2132 WT Hoofddorp
Nederland

Wetenschappelijk

Abbott

Siriusdreef 51
2132 WT Hoofddorp
Nederland

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)

1. Patiënt is 18 jaar of ouder.
2. Patiënt is gediagnostiseerd met chronische plaque psoriasis met een ziekte duur van tenminste 6 maanden sinds de diagnose. Patiënten met concomiterende gelokaliseerd pustulaire psoriasis, bijvoorbeeld psoriasis palmaris en plantaris, zullen toegelaten worden tot deze studie.
3. Patiënten moeten behandeld zijn met, gefaald hebben op, contraindicaties hebben of intolerant zijn voor minimaal twee verschillende systemische therapieën waarvan één therapie cyclosporine, methotrexaat of orale PUVA moet zijn.
4. Patiënt moet matig tot ernstige psoriasis hebben.
5. Patiënt heeft een negatieve PPD test (of equivalent) en CXR (PA en lateraal).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënt heeft al een keer adalimumab toegedient gekregen.
2. Patiënt is behandeld met corticosteroïden systemisch (oraal of parenteraal) 4 weken (28 dagen) of topisch 2 weken (14 dagen) voor de baseline of eerste adalimumab dosis.

3. Patiënt heeft een topische behandeling met calcipotriol/betamethason (Dovobet) gehad binnen 2 weken (14 dagen) voor de baseline/eerste adalimumab dosis.
4. Patiënt is bekend met een overdosis PUVA of UVB.
5. Patiënt heeft andere actieve huidziekten of huidinfecties (bacterieel, schimmel, virus of parasitair) die de evaluatie van de psoriasis kunnen beïnvloeden.
6. Patiënt heeft een slecht gecontroleerde gezondheid.
7. Patiënt heeft een historie van klinisch significante hematologische (bijvoorbeeld ernstige anemie, leukopenie, trombocytopenie), nefrologische of lever ziekte (bijvoorbeeld fibrose, cirrhose, hepatitis B of C) of NYHA klasse 3 of 4 hartfalen.
8. Patiënt heeft een geschiedenis van neurologische symptomen die wijzen op een demyeliniserende ziekte van het CZS en/of een diagnose van een demyeliniserende ziekte van het CZS.
9. Patiënt heeft in het verleden kanker of een proliferatieve ziekte in het lymfe systeem gehad.
10. Patiënt heeft een listeriose, histoplasmosis, onbehandelde of niet goed behandelde tuberculose, persisterende chronische infecties of recente actieve infecties die ziekenhuisopname nodig maakten gehad.
11. Patiënt is bekend met een immuun deficiëntie, een HIV infectie of is immuun gecompromiteerd.
12. Vrouwelijke patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelnemers

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-01-2008
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Dovobet
Generieke naam:	calcipotriol/betamethason
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Humira
Generieke naam:	adalimumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Placebo zalf
Generieke naam:	n.v.t.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-06-2008
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2007-003073-97-NL
CCMO	NL19096.078.07