

Een prospectieve studie naar de effecten en veiligheid van adalimumab behandeling bij patiënten met perifere spondyloartritis zonder spondylitis ankylosans of arthritis psoriatica.

Gepubliceerd: 12-12-2008 Laatste bijgewerkt: 05-05-2024

Het doel van de studie is de effectiviteit en veiligheid te evalueren van behandeling met adalimumab bij patiënten met perifere spondyloartritis (zonder AS of PsA). Verder zal het effect van adalimumab op de systemische en lokale ziekte-activiteit (...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32839

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Adalimumab bij perifere spondyloartritis zonder AS of PsA

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

spondyloartritis - spondylartropathie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Abbott, Dana Foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adalimumab, perifere spondyloarthritis, therapeutisch effect, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Effectiviteit: Patient*s Global Assessment of Disease op week 12

Veiligheid: navragen van bijwerkingen, klinische onderzoek, uitgebreid

labonderzoek (hematologie, chemie, urine)

Secundaire uitkomstmaten

Effectiviteit: Patient's Global Assessment of Disease op week 24, Physician*s

Global Assessment of Disease, BASDAI, aantal gezwollen en pijnlijke gewrichten,

CRP en ESR

Serum biomarkers: MMP3, MRP8/14, kraakbeen- en bot biomarkers, autoantilichamen

Synoviale biomarkers: celinfiltratie, cytokine expressie, MMP expressie,

vascularisatie

Dagelijks functioneren en levenskwaliteit: Health Assessment Questionnaire; AMC

Linear Disability Score; HUI-3

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spondyloarthritis is een frequente vorm van chronische, inflammatoire arthritis en is een onderverdeeld in verschillende subtypes: spondylitis ankylosans (AS), arthritis psoriatica (PsA), reactieve arthritis, arthritis bij inflammatoire

darmziekten en ongedifferentieerde spondyloartritis. Zowel klinische als pathofysiologische gegevens tonen aan dat de verschillende subtypes één groep vormen. Bijna alle therapeutische studies met TNFalfa blokkers (adalimumab, infliximab, etanercept) zijn uitgevoerd bij patiënten met AS of PsA. Perifere spondyloartritis zonder AS of PsA vormt ongeveer 20% van alle patiënten met spondyloartritis. Deze belangrijke groep heeft echter geen toegang tot behandeling met TNFalfa blokkers, terwijl de standaard behandeling (lokale injecties met corticosteroiden, NSAID of sulfasalazine) niet voldoende effectief is in 25-50% van de patiënten. Nochtans zijn er nu ook (preliminaire) gegevens dat TNFalfa blokkers effectief zijn in deze patiëntengroep.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is de effectiviteit en veiligheid te evalueren van behandeling met adalimumab bij patiënten met perifere spondyloartritis (zonder AS of PsA). Verder zal het effect van adalimumab op de systemische en lokale ziekte-activiteit (serum en synoviale biomarkers), op het dagelijks functioneren en op de kwaliteit van leven geëvalueerd worden.

Onderzoeksofzet

Na screening worden patiënten met actieve perifere spondyloartritis (zonder AS of PsA) geïncludeerd in een 12-weken durende, gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo-gecontroleerde studie, gevolgd door een 12-weken durende open label extensie studie. Studie-medicatie = adalimumab (Humira); dosis = 40 mg per 2 weken, subcutane injectie. De studie loopt op de afdeling Klinische Immunologie en Reumatologie, AMC, Amsterdam.

In totaal zijn er 6 studiebezoeken: screening, baseline, week 6, 12, 18, en 24. Op elk tijdstip gebeurt een klinische evaluatie van de ziekte-activiteit en veiligheid (volgens de standaard richtlijnen van *Good Clinical Practice*) en een bloedafname. Als een groot perifeer gewricht (knie, enkel) is aangetast, dan ondergaat de patiënt op baseline, week 12 en week 24 een artroscopie, voor het verkrijgen van synoviaal weefsel.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Therapeutische interventie: De eerste 12 weken worden de patiënten behandeld met adalimumab (40 mg per 2 weken, subcutane injectie) of placebo (ratio 1:1). De laatste 12 weken worden alle patiënten behandeld met adalimumab (40 mg per 2 weken, subcutane injectie). Procedure: Venapunctie bij ieder studiebezoek (40ml per bezoek, in totaal 240 ml) Artroscopie bij baseline, week 12 en week 24

Inschatting van belasting en risico

Adalimumab is wereldwijd gebruikt bij duizenden patiënten met chronische artritis (reumatoïde artritis, AS, PsA) en is uitgebreid onderzocht in divers

klinisch onderzoek. De meest gerapporteerde bijwerkingen zijn: lokale huidreactie op de plaats van de injectie, infecties van de bovenste luchtwegen, hoofdpijn en misselijkheid. Bij de zeldzame bijwerkingen behoren opportunistische infecties en reactivatie van tuberculose, demyeliniserende ziekten en allergische reacties. Tijdens de behandeling met adalimumab mag de patient geen vaccinaties met levend virus krijgen. Er zijn op dit moment onvoldoende gegevens bekend over de effecten van adalimumab op het ongeboren kind. De behandeling kan schadelijk zijn. Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven mogen daarom niet meedoen aan deze studie. Naast de risico's verbonden aan de behandeling met adalimumab, zijn er ook de risico's verbonden aan de procedures. Bij de venapuncties (afname van 40 ml bloed per studiebezoek) en bij de artroscopie kan er een vagale reactie optreden bij de patiënt. Gelukkig wordt dit heel zelden waargenomen. Bij de artroscopie bestaat een zeer klein risico ($< 0,3\%$) op een complicatie, zoals een gewrichtsinfectie. Zorgvuldige reiniging van de huid en het gebruik van steriele handschoenen en steriele kleding zorgen voor vermindering van de kans hierop. Reacties op plaatselijke verdoving (duizeligheid, nervositeit, wazig zien en huiduitslag) kunnen in zeldzame gevallen optreden en verdwijnen snel. Globaal gezien wegen de te verwachten therapeutische effecten van behandeling met adalimumab absoluut op tegen de belasting en eventuele risico's.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9 F4-218
1105 AZ Amsterdam ZO
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9 F4-218
1105 AZ Amsterdam ZO
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. Voor de aanvang van de studie moet vrijwillig en schriftelijk informed consent verkregen zijn, nadat de studie is uitgelegd.
2. Patienten moeten tussen 18 en 70 jaar oud zijn.
3. Patienten moeten minimaal 3 maand de diagnose hebben van perifere spondyloartritis en niet voldoen aan de classificatie criteria van spondylitis ankylosans. De ziekte moet matig tot ernstig actief zijn, zoals gedefinieerd door minstens 1 gezwollen en minstens 1 pijnlijk gewricht.
4. Indien het gaat om een vrouwelijke patient, dan moet de patient geen kinderen meer kunnen krijgen (bijvoorbeeld postmenopausaal of steriel na heekunde) of een betrouwbare methode van geboortecontrole gebruiken tot 150 dagen na de studie (bijvoorbeeld condoomgebruik, spiraaltje of orale anticonceptie) of een partner hebben die een vasectomie heeft ondergaan.
5. Patienten moeten een onvoldoende respons hebben op NSAID behandeling (niet-steroidale, anti-inflammatoire behandeling)
6. Het gelijktijdig gebruik van NSAID of corticosteroiden is toegestaan. De dosis van de corticosteroiden mag niet hoger zijn dan een prednisone equivalent van * 10 mg/dag en moet stabiel zijn gedurende minstens 4 weken voor de start van de studie.
7. Het gelijktijdig gebruik van DMARDs (disease modifying anti-rheumatic drugs, methotrexaat of sulfasalazine) is toegestaan. Bij gebruik van DMARDs moeten de patienten minimaal 3 maanden behandeld zijn en een stabiele dosis gebruiken gedurende minstens 4 weken voor de start van de studie.
8. Patienten moeten in algemene goede gezondheidsconditie zijn (gebaseerd op het resultaat van de medische voorgeschiedenis, anamnese, klinisch onderzoek, laboratorium resultaten, rontgen van de thorax en electrocardiogram).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patient heeft in de 2 maanden voor de start van de studie behandeling gekregen met anti-

TNF therapie of een andere studie-medicatie.

2. Patient heeft in de 4 weken voor de start van de studie een intra-articulaire injectie gekregen met corticosteroiden.

3. Patient heeft een actieve gewrichtsziekte (anders dan perifere spondyloarthritis zonder te voldoen aan de classificatie criteria van spondylitis ankylosans of arthritis psoriatica), die kan interfereren met het beoordelen van artritis.

4. Patient heeft een voorgeschiedenis van actieve tuberculosis. De Mantoux test en de rontgen van de thorax moeten negatief zijn bij screening voor de studie (in geval van een latente tuberculosis kan de patient deelnemen aan de studie als voor de toediening met adalimumab begonnen is met profylaxe met isoniazide)

5. Patient heeft een recente of persisterende infectie waarvoor hospitalizatie of antibiotische behandeling vereist is gedurende de periode van 4 weken voor de start van de studie.

6. Patient heeft een significante (voor)geschiedenis van hartziekten, nierziekten, neurlogische ziekten, metabole ziekten of elke andere ziekte die de deelname in de studie kan verstoren.

7. Patient heeft een (voor)geschiedenis van maligniteit (uitgezonderd basaal celcarcinoma van de huid) in de voorbije 10 jaar.

8. In het gaat om een vrouwelijke patient, dan mag de patient niet zwanger zijn of borstvoeding geven. De serum zwangerschapstest die uitgevoerd wordt bij screening moet negatief zijn.

9. Patient is, in de mening van de onderzoeker, niet in staat om de vereisten aan het studie protocol na te komen of in om een andere reden ongeschikt voor deelname aan de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	15-11-2008

Aantal proefpersonen: 40
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Humira
Generieke naam: Adalimumab
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-04-2009
Soort: Eerste indiening
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	EUCTR2008-006885-27-NL
CCMO	NL25563.018.08