

Een open label niet gerandomiseerde extensiestudie ter evaluatie van de veiligheid en verdraaglijkheid van AIN457 (anti interleukine-17 monoclonaal antilichaam) in patiënten met psoriatische artritis.

Gepubliceerd: 03-12-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Deze studie werd ontworpen als een verlenging van de proof-of-concept studie CAIN457A2206 bij patiënten met psoriatische artritis en heeft als doel met AIN457 een doorlopende behandeling te verzorgen voor de patiënten uit de kernstudie, veiligheids...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34933

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

A2206E1

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

gewrichtsonsteking gapaard gaande met huiduitslag

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: IL-17A, Monoclonaal antilichaam, Psoriatisch artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het beoordelen van de veiligheid en verdraaglijkheid van AIN457 i.v. toegediend, initieel tot 6 maanden (deel 1) met een mogelijke verlenging van nogmaals 6 maanden (deel 2) bij patiënten met psoriatische artritis die deelnamen aan de fase II proof-of concept kernstudie CAIN457A2206.

Secundaire uitkomstmaten

- * Beoordeling van de immunogeniciteit van AIN457
- * Beoordeling van de totale IL-17 concentratie in het bloed bij steady-state
- * Beoordeling van de farmacokinetiek van AIN457 bij steady-state

Verkennde Doelstelling(en)

- * De efficiëntie van AIN457 verkennen, i.v. toegediend, initieel tot 6 maanden (deel 1) met een mogelijke verlenging van 6 maanden (deel 2) zoals gemeten aan de hand van de ACR respons criteria, de PsARC response, DAS28, MASES, SPARCC en Leeds Dactylitis Index (LDI) basis.
- * Het effect van AIN457 op de PASI scores verkenning bij patiënten met eveneens psoriasis.
- * De kwaliteit van leven verkenning bij patiënten met psoriatische arthritis

aan de hand van de SF-36 en HAQ.

* Een model maken van de concentraties van vrij IL-17 gebaseerd op metingen van totaal IL-17 en om vrije concentraties van IL-17 te linken aan de DAS28 door middel van een inleidende AIN457 dosis aan de DAS28 response tijdsmodel om toe te laten dosis-regime schattigen te maken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

PsA is een chronisch slopende ziekte van de gewrichten dat een significante invloed heeft op het dagelijks leven. Minstens 10% van de patiënten met PsA ontwikkelen structurele beschadiging van de gewrichten (arthritis mutilans) wat leidt tot een langdurige handicap. Een aantal van de patiënten reageren niet op de standaard behandeling. Als AIN457 efficiënt is in vermindering van de symptomen van PsA kunnen patiënten geïnccludeerd in deze studie voordeel halen van de behandeling met actieve drug.

Doel van het onderzoek

Deze studie werd ontworpen als een verlenging van de proof-of-concept studie CAIN457A2206 bij patiënten met psoriatische artritis en heeft als doel met AIN457 een doorlopende behandeling te verzorgen voor de patiënten uit de kernstudie, veiligheids- en verdraagelijkheids informatie te verkrijgen, alsook extra PK gegevens van AIN457.

Onderzoeksopzet

Dit zal een multicentrisch, open-label, niet gerandomiseerde studie zijn, zonder vergelijkend geneesmiddel, welke in een actieve behandeling voorziet initeel over 24 weken (deel 1) met een mogelijke verlenging van 6 maanden (deel 2) voor die patiënten die in de kernstudie CAIN457A2206 deelnamen. Alle patiënten zullen om de 4 weken 3 mg/kg AIN457 toegediend krijgen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De deelnemers zullen elke 4 weken met 3 mg/kg AIN457 behandeld worden, initieel over een periode van 24 weken (deel 1), met een mogelijke verlenging van nog eens 6 maanden (deel 2).

Inschatting van belasting en risico

Door de bloedafname de patient zich wat flauw, ziek of ongemakkelijk voelt of een blauwe plek krijgt. In zeldzame gevallen wordt een kleine bloedprop gevormd of treedt er een infectie op de plaats van de prik op. Dit gebeurt echter niet vaak. Wanneer de bloeddruk wordt gemeten, kan de manchet wat strak zitten en een kleine blauwe plek op de arm achterlaten.

De dosis AIN457 wordt toegediend via een injectie in een ader. Dit kan lichte pijn, roodheid, een blauwe plek of jeuk veroorzaken.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Lichtstrasse 35
4056 Basel
CH

Wetenschappelijk

Novartis

Lichtstrasse 35
4056 Basel
CH

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. Patienten die aan de kernstudie CAIN457A2206 deelnamen en de studie volbrachten tot en met het laatste studievizite, i.e. visite 16 (Week 24-), mogen aan de extensiestudie deelnemen vanaf het ondertekenen van de geïnformeerde toestemmingsverklaring.
2. Patienten die deelname aan de kernstudie staakten wegens een onvoldoende therapeutisch effect op visite 14 (Week 16) of een later visite, mogen deelnemen aan de extensiestudie binnen 3 weken na het voltooien van het studie beëindigingsvizite van de kernstudie, op voorwaarde dat ze tijdens het beëindigingsvizite aan de onderstaande criteria voldoen. Patienten die niet binnen 3 weken na het voltooien van het beëindigingsvizite aan de extensiestudie deelnemen, moeten een extra beginbezoek (visite 17) afleggen en ze moeten aan volgende criteria voldoen:
 - a. Het aantal gevoelige gewrichten is hetzelfde of slechter dan tijdens het beginbezoek van de kernstudie, OF
 - b. Het aantal gezwollen gewrichten is hetzelfde of slechter dan tijdens het beginbezoek van de kernstudie, OF
 - c. Er is geen verbetering vergeleken met het beginbezoek van de kernstudie in ten minste 3 van de volgende 5 domeinen: globale beoordeling door de patiënt, globale beoordeling door de arts, beoordeling van de pijn door de patient, Vragenlijst ter beoordeling van de gezondheidstoestand en CRP.
3. Vrouwen op vruchtbare leeftijd moeten gelijktijdig een dubbele barrière gebruiken of twee aanvaardbare anticonceptiemethodes toepassen (bv. spiraaltje met condoom, zaaddodende gel met condoom, pessarium met condoom, enz.; voor hormonale anticonceptie in de vorm van een oraal of implanteerbaar anticonceptiemiddel is één vorm aanvaardbaar) vanaf het moment van de screening en tijdens de duur van de studie tot en met beëindiging van de studie en gedurende 16 weken na beëindiging van de studie. Periodieke onthouding (bv. kalender-, eisprong-, symptothermale, post-ovulatiemethode) en terugtrekking zijn geen aanvaardbare anticonceptiemethodes.
4. Mannelijke proefpersonen die bereid zijn gelijktijdig twee aanvaardbare anticonceptiemethodes toe te passen (bv. zaaddodende gel met condoom) gedurende de hele duur van de studie tot aan het bezoek van beëindiging van de studie en ten minste 16 weken na de laatste dosis AIN457. Periodieke onthouding (bv. kalender-, eisprong-, symptothermale, post-ovulatiemethode) en terugtrekking zijn geen aanvaardbare anticonceptiemethodes.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten voor wie doorlopende behandeling met AIN457 in de extensiestudie door de arts als niet gepast beschouwd wordt.
2. Patiënten die niet inschikkelijk waren of die een ernstige afwijking van het protocol bleken.
3. Patiënten die hun deelname aan de kernstudie stopzetten voor visite 14 (Week 16).
4. Vrouwen die zwanger zijn of bostvoeding geven.

5. Een actieve systemische infectie binnen de laatste 2 weken, inclusief een positieve radiografie van de thorax.
6. Positief voor het humaan immunodeficiëntievirus (hiv: ELISA en Western Blot), hepatitis B oppervlakteantigeen (HBsAg) of hepatitis C, in het geval de patient een hertest onderging. De volgende exclusiecriteria zoals bepaald in de kernstudie (CAIN457A2206) zullen geldig blijven mits kleine wijzigingen:
7. Positieve Purified Protein Derivative (PPD) tuberculin huidtest van * 5 mm bij het beginbezoek, (als de patienten opnieuw werden getest). Een positieve PPD test wordt gedefinieerd aan de hand van de MMWR 2000 richtlijnen, samengevat als criterium voor tuberculine positiviteit per risicogroep. Een PPD test moet niet worden uitgevoerd bij patiënten die in het verleden tegen tuberculose werden gevaccineerd. Die patiënten komen in aanmerking voor deelname als - in overeenstemming met lokale richtlijnen - latente tuberculose kan worden uitgesloten. Voor studiecentra die een Quantiferon test gebruiken, zal een positieve test bij het beginbezoek (in het geval de patient opnieuw werd getest) de patiënt uitsluiten voor deelname aan de studie. Indien het resultaat van ofwel de PPD ofwel de Quantiferon test onbeslist is, wordt de patiënt uitgesloten van deelname.
8. Voor eerder gebruik van immunosuppressiva moet een wash-out periode van minimum 1 maand of 5 halfwaardetijden, hetgeen het langst is, in acht worden genomen. Immunosuppressieve agentia zijn onder andere cyclosporine, mycophenolaat, tacrolimus and 5-aminosalicylzuur (5-ASA). Als de patiënt wordt behandeld met anti-TNF-alfa (of een andere biological), moeten volgende wash-out periodes in acht worden genomen opdat de patiënt mag deelnemen aan de studie
- * 6 maand wash-out voor dosering voor alefacept, rituxan en raptiva.
 - * 3 maand wash-out voor het beginbezoek voor adalimumab en certolizumab.
 - * 2 maand wash-out voor het beginbezoek voor etanercept en infliximab.
 - * 1 maand wash-out voor het beginbezoek voor systemische immunosuppressiva waaronder (maar hiertoe niet gelimiteerd) azathioprine, cyclosporine en leflunomide.
- Patiënten die tijdens de studie prednisone, metothrexaat (MTX) of SSZ nemen, mogen deelnemen als:
- * Prednisone aan een stabiele dosering wordt toegediend vanaf 4 weken voor het beginbezoek en gedurende de ganse studie, en de dosis mag 10mg/dag niet overschrijden.
 - * MTX aan een stabiele dosering wordt toegediend vanaf 4 weken voor het beginbezoek en gedurende de ganse studie, en de dosis mag 25mg/week niet overschrijden.
 - * SSZ aan een stabiele dosering wordt toegediend vanaf 4 weken voor het beginbezoek en gedurende de ganse studie.
9. Bij patiënten die NSAIDs nemen, moet de dosis stabiel gehouden worden vanaf 4 weken voor het beginbezoek en gedurende de ganse studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-03-2010
Aantal proefpersonen:	11
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	AIN457
Generieke naam:	Niet van toepassing

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-03-2012
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	EUCTR2009-011622-34-NL
CCMO	NL30420.018.09