

Een door loting bepaalde, dubbel geblindeerde, placebo gecontroleerde studie met een eenmalige dosering van canakinumab (ACZ885), om de effectiviteit van canakinumab (ACZ885) te bepalen in patiënten met Systemische Juveniele Idiopatische Artritis (SJIA) en met actieve systemische verschijnselen, met in achtneming van de aangepaste ACR 30 criteria."

Gepubliceerd: 09-06-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Primaire doelstelling: Aantonen dat het percentage patiënten dat de aangepaste pediatrie ACR 30 criteria op dag 15 bereikt groter is met canakinumab in vergelijking tot placebo. De secundaire doelstellingen en extra doelstellingen zijn na te lezen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35316

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

*-SPECIFIEK 1 (CACZ885G2305)

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

ontstekingen in de gewrichten, reuma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Door de farmaceut zelf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: canakinumab (ACZ885), eenmalige dosering, placebo-gecontroleerd, SJIA (Systemische Juveniele Idiopathische Artritis)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire effectiviteits variabele is het deel van de patienten die reageert op de behandeling op dag 15 volgens de aangepaste pediatrische ACR 30 criteria.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire effectiviteits eindpunten worden geanalyseerd:

1. Het deel van de patienten dat voldoet aan de aangepaste pediatrische ACR 30 criteria op dag 29.
2. Het deel van de patienten dat voldoet aan de aangepaste pediatrische ACR 50 criteria op dag 29
3. Het deel van de patienten dat voldoet aan de aangepaste pediatrische ACR 50 criteria op dag 15
4. De intensiteit van de pijn van de patient bepaald op een 0-100 mm VAS op dag

29.

5. De intensiteit van de pijn van de patient bepaald op een 0-100 mm VAS op dag 15

6. Deel van de patienten die een lichaamstemperatuur hebben van $\geq 38^{\circ}\text{C}$) op dag 3.

7. Het deel van de patienten dat voldoet aan de aangepaste pediatrische ACR 70 criteria op dag 29

8. Het deel van de patienten dat voldoet aan de aangepaste pediatrische ACR 90 criteria op dag 29

9. Het deel van de patienten dat voldoet aan de aangepaste pediatrische ACR 100 criteria op dag 29

10. Het deel van de patienten dat voldoet aan de aangepaste pediatrische ACR 70 criteria op dag 15

11. Het deel van de patienten dat voldoet aan de aangepaste pediatrische ACR 90 criteria op dag 15

12. Het deel van de patienten dat voldoet aan de aangepaste pediatrische ACR 100 criteria op dag 15

13. Verandering in HRQoL gedurende de tijd met gebruikmaking van de CHQ

14. Verandering in ongemak gedurende de tijd met gebruikmaking van de CHAQ©

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Systemische juveniele idiopathische artritis is een aparte groep van juveniele idiopathisch artritis die voorkomt bij kinderen in de leeftijd van 16 jaar en

jonger. Ongeveer 4-17% van JIA betreft SJIA. De ziekte ontstaat voornamelijk in de leeftijdsgroep tussen 18 maanden en 2 jaar, maar SJIA kan ook voorkomen bij kinderen van andere leeftijden en zeer zelden in jonge volwassenen.

Canakinumab neutraliseert de werking van IL-1*. Van canakinumab wordt verwacht dat het de onderliggende structurele eigenschappen van artritis behandelt (ontsteking, bot- en kraakbeen degradatie) en daarnaast ook verlichting van de symptomen teweeg brengt in een groot deel van de patienten met deze vorm van artritis

Vooruitlopend op de data uit de phase II studie laat zien dat 13 van de 22 patienten (59%) reageren op canakinumab door ten minste de aangepaste pediatrieche ACR 50 criteria te bereiken na 15 dagen. In 4 gevallen werd inactieve ziekte bereikt (geen gewrichten met actieve artritis, geen koorts, normale CRP-waarde en geen activiteit van de ziekte volgens het oordeel van de behandelend arts)

Gebaseerd op de veelbelovende eerste resultaten uit de phase II studie, vindt Novartis dat het haar verantwoordelijkheid is om te onderzoeken of canakinumab een veilige en effectieve behandeling is voor kinderen met SJIA

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Aantonen dat het percentage patiënten dat de aangepaste pediatrieche ACR 30 criteria op dag 15 bereikt groter is met canakinumab in vergelijking tot placebo.

De secundaire doelstellingen en extra doelstellingen zijn na te lezen in paragraaf 3.2 en 3.3 van het protocol

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo-gecontroleerde, eenmalige doserings studie met een duur van 4 weken. Zodra de patienten geschikt zijn voor de studie en dit is bevestigd op screening worden de patienten gerandomiseerd op baseline in de behandelingsgroep met canakinumab of de behandelingsgroep met placebo in een verhouding van 1:1.

Patienten krijgen een eenmalige subcutane dosering met studie medicatie (canakinumab 4 mg/kg of placebo) op dag 1.

Randomizatie wordt bepaald op basis van het aantal actieve gewrichten (* 26, > 26), voorbehandeling met anakinra (wel of geen behandeling met anakinra) en op basis van het huidige gebruik van corticosteroiden (* 0.4 mg/kg orale prednisone (of equivalent) of > 0.4 mg/kg orale prednisone (of equivalent)

Op dag 1 (baseline) vinden de volgende onderzoeken plaats: bepalen van de activiteit van de ziekte door de arts op een 0-100 mm VAS, CHAQ, CHQ, EQ-5D, PDSS, aantal gewrichten met actieve artritis volgens de ACR definitie, aantal gewrichten met een beperking in beweging, lab bepaling van ontsteking (CRP) en bepalen van koorts pieken als gevolg van SJIA (oraal of rectaal lichaamstemperatuur > 38°C) gedurende een aantal uren per dag in de week voor de eerste dosering met medicatie.

Van alle patienten met actieve artritis in de hand en of pols, die apart toestemming hebben gegeven op baseline wordt een rontgenfoto van de handen en polsen gemaakt. De rontgenfoto wordt naar een klinisch onderzoeks instituut gestuurd voor controle van de kwaliteit van de foto. Analyse van de rontgenfoto's wordt gedaan door een onafhankelijke commissie, gespecialiseerd in analyse van rontgenfoto's.

Notitie: Het onderzoek naar de progressie van gewrichts erosie is geen doel van deze studie. Het doel van de rontgenfoto in deze studie is om een goede baseline foto te krijgen van die patienten die mogelijk overgaan naar de CACZ885G2301 of CACZ885G2301E1 studie, waarin ze jaarlijks een rontgenfoto moeten laten maken (bv, 1, 2, en 3 jaar na de baseline röntgenfoto) en op studieëinde bezoek in de vervolgstudies .

Op dag 3 wordt de klinische respons bepaald volgens de 'Physician*s Global Assessment' van activiteit van de ziekte, aantal gewrichten met actieve artritis, aantal gewrichten met een beperking in de beweging, CRP, en lichaamstemperatuur.

Criteria om de studie te beëindigen tussen dag 3 en dag 15:

- * Koorts >38°C voor tenminste 2 opeenvolgende dagen en niet tengevolge van een infectie
- * SJIA complicaties waarbij het noodzakelijk is om de steroid dosering te verhogen hoger dan de baseline dosering. Complicaties zijn niet alleen beperkt tot MAS en serositis.
- * JIA flare (opvlammen van de ziekte) volgens de standaard definitie van flare (indien tenminste 2 JIA variabelen niet kunnen verergeren omdat ze hun maximum al hebben bereikt, wordt de flare bepaald door de onderzoeker)
- * Elke andere conditie die naar oordeel van de onderzoeker verdere deelname aan de studie beperkt.

Indien patienten tussen dag 3 en dag 15- volgens de onderzoeker- niet klinisch verbeteren na behandeling met studiemedicatie, kan de patient gedeblindeerd worden.

- * De patienten die op canakinumab behandeling zaten moeten de studie verlaten en de studiebeëindigings- procedures (PPW) doorlopen en de studie daarna verlaten. Deze patienten zullen de standaard behandeling krijgen en 2 maanden na de laatste injectie opgevolgd worden voor veiligheid van de patient.
- * De patienten op placebo behandeling moeten ook de PPW procedures doorlopen en de studie verlaten. Maar deze groep patienten kunnen overgaan in deel 1a van

de CACZ885G2301 studie waar ze een subcutane injectie met canakinumab 4 mg/kg zullen ontvangen.

* Op dag 15 wordt de klinische respons beoordeeld op basis van de aangepaste pediatrie ACR 30 criteria. D.w.z. een verbetering vanaf baseline van tenminste 30% voor tenminste 3 van de 6 respons variabelen en geen intermitterende koorts in de voorafgaande week en met niet meer dan 1 variabele die meer dan 30% is verergerd.

Patienten die voldoen aan de aangepaste pediatrie ACR 30 criteria gaan door in de studie

Patienten die niet voldoen aan de aangepaste pediatrie ACR 30 criteria kunnen gedeblindeerd worden:

* De patienten die op canakinumab behandeling zaten moeten de studie verlaten en de studiebeindigings- procedures doorlopen en de studie daarna verlaten. Deze patienten zullen de standaard behandeling krijgen en 2 maanden na de laatste injectie opgevolgd worden voor veiligheid van de patient.

* De patienten op placebo behandeling moeten ook de PPW procedures doorlopen en de studie verlaten. Maar deze groep patienten kunnen overgaan in deel 1a van de CACZ885G2301 studie waar ze een subcutane injectie met canakinumab 4 mg/kg zullen ontvangen.

Op dag 29 wordt de klinische respons beoordeeld op basis van de aangepaste pediatrie ACR 30 criteria.

* De patienten die op canakinumab behandeling zaten kunnen overgaan in deel 1b van de CACZ885G2301 studie.

De PPW studiebeindigings- procedures moeten doorlopen worden als patienten de studie verlaten op welk moment ook en/of overgaan naar de CACZ885G2301 of CACZ885G2301E1 studies.

Om te bepalen of een patient in aanmerking komt voor de CACZ885G2301 or CACZ885G2301E1 studie worden de patienten gedeblindeerd zodra ze de PPW studie beindigingsprocedures doorlopen hebben of de studie beindigd hebben op dag 29.

De volgende regels gelden:

* Canakinumab patienten die voldoen aan de aangepaste pediatrie ACR 30 criteria op dag 15 en klinisch verslechteren, waarbij de minimale aangepaste ACR 30 respons niet wordt behouden zodanig dat de behandelend arts interventie nodig acht voor dag 29, kunnen overgaan naar de open label extensie studie CACZ885G2301E1.

* Canakinumab patienten die voldoen aan de aangepaste pediatrie ACR 30 criteria op dag 15 en de studie afgerond hebben op dag 29 kunnen voldoen aan de in/ex citertia en overgaan naar deel 1b van de CACZ885G2301 studie.

* Canakinumab patienten die niet klinisch verbeteren tussen dag 3 en dag 15 of die niet tenminste voldoen aan de aangepaste pediatrie ACR 30 criteria op dag 15 of klinisch verslechteren dat de behandelend arts interventie nodig acht, moeten de studie verlaten. Deze patienten krijgen de standaard medische

behandeling en worden nog twee maanden na de laatste injectie opgevolgd voor hun veiligheid.

* Placebo patienten kunnen overgaan naar deel Ia van de CACZ8852301 studie indien verdere studie behandeling noodzakelijk is (d.w.z. geen klinische verbetering tussen dag 3 en dag 15, niet voldaan aan de aangepaste pediatrische ACR 30 criteria op dag 15).

* Alle patienten die niet overgaan naar de CACZ885G2301 of CACZ885G2301E1 worden 2 maanden opgevolgd na de laatste injectie voor hun veiligheid.

Alle mogelijke moeite moet worden gedaan door de onderzoeker om alle patienten data zo compleet mogelijk in de e-CRF te rapporteren voordat deblindering plaats vindt.

Er is geen interim analyse gepland.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten krijgen een eenmalige subcutane dosering met canakinumab (4 mg/kg) of placebo op dag 1. De maximale toegestane eenmalige dosering met canakinumab is 300 mg. De maximale dosering die per injectie gegeven kan worden is 150 mg. Dit betekent dat patienten die zwaarder wegen dan 37,5 kg, twee subcutane injectie zullen ontvangen.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan een onderzoek met een nieuw geneesmiddel brengt een zeker risico en ongemak met zich mee.

Risico*s en ongemakken:

Als de patient een geneesmiddel neemt dat de symptomen verbeterd of volledig laat verdwijnen, kan het zijn dat de patient dit geneesmiddel moet stopzetten om aan de studie deel te nemen. De stopzetting van deze geneesmiddelen kan ertoe leiden dat deze symptomen opnieuw optreden.

De tests die bij elk studiebezoek plaatsvinden, zijn standaard medische tests; ze kunnen echter enig ongemak veroorzaken.

De bloedmonsters kunnen de patient een enigszins flauwte- of ziek gevoel bezorgen. Bloedmonsters kunnen ook pijn doen of een lokale bloeditstorting veroorzaken. In zeldzame gevallen kan een kleine bloedklonter of een infectie optreden op de plaats waar het bloed wordt afgenomen. Dit gebeurt echter zelden.

Wanneer de bloeddruk wordt gemeten, kan de bloeddrukmanchet een beetje strak aanvoelen en een enigszins blauwe plek op de arm van de patient veroorzaken.

Wanneer de patient een dosis canakinumab (ACZ885) of placebo krijgt toegediend, zal die net onder de huid worden geïnjecteerd en lichte pijn, roodheid, een blauwe plek of jeuk kunnen veroorzaken.

Een ECG is een pijnloze test van het hart die geen pijn doet. De huid kan echter een beetje jeukerig en rood worden op de plaats waar de kleverige kussentjes worden aangebracht.

Als de patient een röntgenfoto van de borstkas moet laten maken, krijgt de patient een zeer kleine hoeveelheid straling. Dit kan zeer kleine risico's inhouden, maar de dosis straling bij een röntgenfoto van de borstkas is zeer laag

Een echografie is een pijnloze test om een beeld te krijgen van de lever en milt.

Als de gewrichten ontstoken zijn, kan de beoordeling van de gewrichten door de studiearts lichte pijn veroorzaken.

Bijwerkingen

Tot dusver zijn 20 studies opgestart met canakinumab (ACZ885) en zijn circa 700 patiënten behandeld (inclusief 43 kinderen van 4 jaar en ouder) met canakinumab (ACZ885) (sinds december 2008, waarvan een aantal studies nog lopende zijn).

Canakinumab (ACZ885) wordt goed verdragen. Het voortijdig stoppen van de behandeling met canakinumab (ACZ885) is zelden voorgekomen. De gemiddelde behandelingsduur met canakinumab is momenteel 2,5 jaar.

Tot nu toe zijn een aantal ernstige voorvallen gerapporteerd. Een ernstig voorval kan levensbedreigend zijn, of hospitalisatie van de patiënt veroorzaken. Een ernstig voorval kan studiegeneesmiddel gerelateerd zijn, maar dit hoeft niet altijd zo te zijn. Bevindingen uit een lopende studie met 23 SJIA patiënten laat zien dat de meest voorkomende bijwerkingen infecties zijn aan de bovenste luchtwegen. Er zijn 17 ernstige voorvallen gemeld waarbij de patiënten gehospitaliseerd zijn. Elf van deze voorvallen waren gerelateerd aan de onderliggende medische geschiedenis (geïrriteerde maag (2 x), artritis van de heup, een bloedend rectale wond buikpijn door constipatie met een rectale bloeding, een verdachte ontsteking van het pericard (hartzakje), verergering van SJIA (2 x), pijn, angst, peesontsteking en bloed in de urine). Zes van deze voorvallen waren infecties die leidden tot hospitalisatie (acute ontsteking aan de amandelen, ernstige zere keel, griepachtige virus verschijnselen, maag virus met een abnormale milde bloeding, leverontsteking en ernstige nagel ontsteking). Al deze voorvallen zijn gestopt terwijl de canakinumab behandeling werd voortgezet.

Ernstige voorvallen waarvan verondersteld wordt dat ze gerelateerd zijn aan canakinumab en meer dan 1 keer gemeld zijn in voorgaande en lopende studies met canakinumab bij circa 670 patiënten met een andere aandoening dan SJIA zijn: duizeligheid (twee keer), misselijkheid (twee keer), overgeven (twee keer).

Allergische reacties

Soms ontwikkelen mensen een allergische reactie tegen een geneesmiddel. De meeste allergische reacties die tegen canakinumab waren ontstaan, ontwikkelden zich binnen 2 uur na de dosering. Een zeer ernstige allergische reactie kan een lage bloeddruk, moeite met ademen, aanvallen, en zelfs de dood tot gevolg hebben. De allergische reacties die tot nu toe werden waargenomen waren mild tot middelmatig. Dingen die kunnen gebeuren tijdens een allergische reactie zijn, huiduitslag, jeuk, moeite met de ademhaling, hijgen tijdens de ademhaling, plotselinge daling in de bloeddruk, opzwellen van de huid rond de mond, keel

of ogen, hoge hartslag, koorts, zweten en rillingen. Het is ook mogelijk dat er een onbekend voorval plaats vindt dat zelden of niet eerder heeft plaatsgevonden.

Canakinumab (ACZ885) is vervaardigd om IL-1* te blokkeren en ontstekingen te onderdrukken. Het is niet met zekerheid te zeggen dat de patient persoonlijk voordeel zal hebben bij deelname aan dit onderzoek anders dan dat de patient in het kader van het onderzoek regelmatig zal worden onderzocht.

De resultaten van deze studie kunnen helpen bij de ontwikkeling en, uiteindelijk, de verkrijgbaarheid van geneesmiddelen voor systemische juveniele idiopathische artritis (SJIA). Informatie van deze studie kan daardoor in de toekomst leiden tot verbeterde behandelingen voor ontstekingsziekten in het algemeen, en SJIA in het bijzonder. Bovendien kan de informatie die met deze studie wordt gecreëerd de wetenschappelijke en medische kennis over de grondbeginselen van SJIA verbeteren.

Aan het einde van deze studie krijgt de patient de gelegenheid om deel te nemen aan een vervolgstudie naar ACZ885 indien de patient voldoet aan de criteria voor deelname.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP
Nederland

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Vóór het uitvoeren van studie procedures is een getekend toestemmingsformulier van de ouder of wettelijk vertegenwoordiger en instemming van het kind nodig ; indien van toepassing is een getekend toestemmingsformulier van de patiënt nodig, indien 18 jaar of ouder.;2. Mannelijke en vrouwelijke patiënten in de leeftijd van 2 tot 20 jaar, ten tijde van het eerste bezoek (screening);3. Bevestigde diagnose van SJIA volgens de definitie van de ILAR (= Internationale bondgenootschap tegen Artritis). Diagnose moet vastgesteld zijn ten minste 2 maanden voor de inclusie. Daarnaast moet de ziekte zijn ontstaan voor het 16-de levensjaar:

* Artritis in één of meerdere gewrichten met of voorafgaand met koorts met een gedocumenteerde duur van 2 weken en ten minste 3 dagen, met één of meerder van de volgende symptomen:

* voorbijgaande veranderlijke erythemateuze huiduitslag,

* generaliseerde vergrote lymfe knopen,

* vergrote lever en/ of milt,

* ontstekingen van het weefsel dat de interne organen bekleedt;4. Actieve ziekte op het moment van inclusie:

* ten minste twee gewrichten met actieve artritis (volgens de ACR definitie voor actieve gewrichten)

* Gedocumenteerde koorts intervallen met pieken (lichaamstemperatuur > 38°C) gedurende tenminste 1 dag tijdens de screeningsperiode en binnen 1 week voor de eerste dosering met canakinumab/ placebo.

* C-reactief eiwit > 30mg/L (normaal waarde < 10 mg/L).;5. Onbehandeld met

canakinumab.;6. Bereidheid van de patiënt om te stoppen met anakinra, rilonacept,

tocilizumab of andere experimentele medicatie.;7. Het gebruik van tweedelijsmedicatie is niet toegestaan, zoals ziekte-wijzigende medicatie en/ of immuunsuppressiva, met uitzondering van:

* Stabiele dosering van methotrexate (maximum van 20 mg/ m2/ week) tenminste 8 weken voor screening, en folic/folinic zuur supplement (volgens de standaarden van het ziekenhuis)

- * Stabiele dosering van een of meer pijnstillers met een ontstekingsremmende en koortsverlagende werking (NSAIDs) ten minste twee weken voor screening.
- * Stabiele dosering van steroïden * 1.0 mg/kg/dag (maximum 60 mg/dag voor kinderen boven de 60 kg) in 1-2 doseringen per dag van orale prednison of equivalent, tenminste 3 dagen voor randomizatie en gedurende de duur van de studie.;8. Een negatieve PPD test (< 5 mm verdikking van het weefsel) of een negatieve QuantiFERON test op screening of binnen 1 maand voor de screening. Patiënten met een positieve PPD-test op screening mogen geïnccludeerd worden indien zij een negatieve röntgenfoto van de borstkas hebben of een negatieve QuantiFERON test. Indien de patiënten een voorgeschiedenis hebben van vaccinatie met Bacillus Calmette- Guérin, is een QuantiFERON test vereist in plaats van een PPD test.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven, aangetoond middels een positieve hCG test (> 5 mIU/ mL) op screening.;
2. Vrouwen die hun vruchtbare leeftijd hebben bereikt (bv. Tanner schaal 2 of hoger) en lichamelijk er aan toe zijn om zwanger te raken, TENZIJ:
 - * het vrouwen betreft wiens levensstijl, carrière of seksuele geaardheid uitsluit, dat zij geslachtsgemeenschap hebben met een mannelijke partner, en/of
 - * een acceptabele manier van anticonceptie gebruiken met een Pearl Index < 1. Betrouwbare anticonceptie moet gedurende de studie en tot 2 maanden na studiebeëindiging gebruikt worden;
3. Geschiedenis van of overgevoeligheid voor studie medicatie of biologica. ;
4. Diagnose van actieve Macrofaag- Activatie Syndroom (MAS) (Ravelli, Magni-Manzoni and Pistorio 2005) in de laatste 6 maanden.;
5. Een actieve of terugkerende bacteriële, schimmel, of virus infectie op het moment van inclusie, inclusief patiënten met een bewezen Humaan Immuundeficiëntie Virus (HIV) infectie, Hepatitis B en Hepatitis C infectie;
6. Een van de volgende risicofactoren voor Tuberculose (TB):
 - * Geschiedenis met een van de volgende: verblijf in een deels afgesloten setting (zoals gevangenis, huis van bewaring, daklozen opvang, verzorgingshuis voor chronisch zieken), misbruik van middelen (injectienaalden of anders dan injectienaalden); medewerkers in de gezondheidszorg die zonder bescherming zijn blootgesteld aan patiënten met een hoog risico op TB of zijn blootgesteld aan patiënten met TB voordat ze geïdentificeerd waren en de juiste voorzorgsmaatregelen waren getroffen, of,
 - * Nabij contact met een patiënt met actieve TB van de luchtwegen in het laatste jaar (dat betekent gebruikmakend van dezelfde lucht in een huishouden of kleine ruimte voor een langere periode (dagen of weken, geen minuten of uren)).;
7. Met een onderliggende metabole, nier, lever, infectieuze of gastro-intestinale aandoening, die naar het oordeel van de arts het immuunsysteem van de patiënt zodanig negatief beïnvloed en/of een onacceptabel risico vormt voor de patiënt om deel te nemen aan een therapie dat zijn effect heeft op het immuunsysteem. Met in het bijzonder klinisch bewijs van een geschiedenis van multiple sclerose of andere ziekten die de afbraak van myeline veroorzaken, of het syndroom van Felty (chronische gewrichtsontstekingen met misvormingen).;
8. Significante medische conditie, die naar het oordeel van de arts de deelname van de patiënt uitsluit (kan op basis van geval per geval besproken worden met Novartis). ;
9. Geschiedenis van maligniteit(en)

van een van de orgaansystemen (anders dan gelokaliseerde basale cel carcinoom van de huid), behandeld of onbehandeld, in de laatste 5 jaar, ondanks of er bewijs is voor lokale terugkeer van metastasen.;10. Klinisch bewijs van ziekte van de lever, of leverschade gekenmerkt door abnormale lever functie testen op screening, zoals AST, ALT, GGT, alkaline phosphatase, of serum bilirubine (mag niet hoger zijn dan twee keer de bovenwaarde van de normaal waarde, behorende bij de juiste leeftijdsgroep). ;11. Aanwezigheid van een middelmatige tot ernstige disfunctioneren de nier, gekenmerkt door een klinisch significante abnormale waarde van creatinine (* 1.5 keer ULN) of urea waaren of abnormale samenstelling van de urine(albuminurie) op screening. Bewijs van obstructie van de urine wegen of moeite met urineren op screening.;12. Het gebruik van de volgende medicatie voor de randomizatie:

- * Anakinra binnen 24 uur voor baseline visite
- * Rilonacept binnen 1 week voor baseline visite
- * Tocilizumab binnen 3 weken voor baseline visite
- * Etanercept binnen 4 weken voor baseline visite
- * Adalimumab binnen 8 weken voor baseline visite
- * Infliximab binnen 12 weken voor baseline visite
- * Rituximab binnen 26 weken voor baseline visite
- * Leflunomide binnen 4 weken voor baseline visite. Gedocumenteerde voltooide eliminatiebehandeling van cholestyramine is nodig na het meest recente gebruik van leflunomide
- * Thalidomide binnen 4 weken voor baseline visite
- * Cyclosporine binnen 4 weken voor baseline visite
- * Intravenous immunoglobulin (i.v. Ig) binnen 8 weken voor baseline visite
- * 6-Merceptopurine, azathioprine, cyclophosphamide, of chlorambucil, binnen 12 weken voor baseline visite
- * Dapsone, mycophenolate mofetil binnen 3 weken voor baseline visite
- * Groeihormonen binnen 4 weken voor baseline visite
- * Corticosteroids (orale prednisone (or equivalent)) > 1.0 mg/day (of meer dan het maximum van 60 mg/dag voor kinderen zwaarder 60 kg) binnen 3 dagen voor baseline visite.
- * Intra-articulaire, peri-articulaire, of intramusculaire corticosteroid injecties binnen 4 weken voor baseline visite
- * Elk ander onderzoeks-biologica (met uitzondering van die biologica hierboven genoemd) binnen 8 weken voor baseline visite
- * Elk ander onderzoeks-product, anders dan een biologische behandeling in onderzoeksverband binnen 30 dagen (of 3 maanden voor monoclonale antilichamen in onderzoeksverband) of 5 x de half-waarde tijd voor Baseline visit, welke altijd langer is. De uitwasperiode mag langer zijn volgens lokale regels. ;13. Levende vaccins binnen 3 maanden voor de start van de studie. Gedode of geïnactiveerde vaccins worden toegestaan naar eigen oordeel van de arts.;14. Donatie of bloedverlies (hoeveelheid hangt af van leeftijd en gewicht, 10-20% of meer van het totale bloedvolume afhankelijk van leeftijd en gewicht, zie (appendix 10) voor bijbehorende guidelines) binnen 8 weken voor de eerste dosering, of langer indien vereist door lokale regelgeving.;15. Familiaire of sociale toestand dat regelmatige medische controles onmogelijk maakt.;16. Geschiedenis van alcohol of drugs gebruik in de laatste 12 maanden voor de dosering.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-12-2009
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	canakinumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-06-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	15-10-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 22-03-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2008-005476-27-NL
CCMO	NL27874.041.09