

Gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd multicenter onderzoek met secukinumab naar de werkzaamheid na 16 weken en de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid op de lange termijn tot 2 jaar bij patiënten met actieve spondylitis ankylosans (CAIN457F2305)

Gepubliceerd: 29-07-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Primair: Aantonen dat de werkzaamheid van de secukinumab regimes in week 16 superieur is aan placebo (ASAS20, percentage in de subgroep TNF blokker-naïeve patiënten). Secundair (alleen key parameters): ASAS20 week 16 respons in de gehele...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36106

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CAIN457F2305

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

spondylitis ankylosans; ziekte van Bechterew

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: placebo, secukinumab, spondylitis ankylosans

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

ASAS20.

Secundaire uitkomstmaten

ASAS20, ASAS40, bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spondylitis ankylosans (SA, ziekte van Bechterew) is een chronische ontstekingsziekte, die m.n. gekarakteriseerd is door de betrokkenheid van axiale gewrichten en bilaterale sacroiliitis. Tot 0,9% van de bevolking leidt hieraan met significant morbiditeit en invaliditeit, met als gevolg een aanzienlijke socio-economische last. Soms zijn ook perifere gewrichten en extra-articulaire organen betrokken. Tot de extra-articulaire manifestaties behoren acute uveitis anterior, hart-, vaat- en longafwijkingen, neurologische complicaties en (sub)klinische gastro-intestinale afwijkingen. Typisch voor extra-articulaire verschijnselen is een vermindering van de botminerale dichtheid en vele patiënten met SA lijden aan osteoporose.

De eerste lijnsbehandeling van milde SA is een NSAID. De behandeling van NSAID-refractaire SA wordt bemoeilijkt door het gebrek aan werkzaamheid van vrijwel alle disease-modifying drugs, incl. methotrexaat, bij deze indicatie. Van TNF blokkers is de werkzaamheid tot 3 jaar aangetoond, maar na het staken treedt vaak een snelle relaps op. Waarnemingen tot nu toe wijzen erop dat er behoefte is aan andere behandelingen voor patiënten die niet reageren op TNF blokkers en/of bij wie op de MRI scan de ontstekingsveranderingen niet volledig

zijn verdwenen.

Interleukine-17 antagonisme door secukinumab is een nieuwe benadering om het ontstekingsproces te beïnvloeden. Secukinumab werkt goed bij patiënten met SA. Dit is gebaseerd op resultaten van een interim-analyse van een lopende proof-of-concept studie, waarin 60% van de patiënten het ASAS20 responspercentage in week 6 bereikte.

Het doel van de huidige studie van 2 jaar is de beoordeling van de werkzaamheid op klachten en verschijnselen in week 16 en van de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid op klachten, verschijnselen en structuur van de wervelkolom. Secukinumab wordt toegediend als i.v. loading doses en vervolgens als s.c. injecties in 2 doseringen versus placebo bij patiënten met actieve SA ondanks huidige of eerdere NSAID, DMARD en/of anti-TNF therapie.

Doel van het onderzoek

Primair: Aantonen dat de werkzaamheid van de secukinumab regimes in week 16 superieur is aan placebo (ASAS20, percentage in de subgroep TNF blokker-naïeve patiënten).

Secundair (alleen key parameters): ASAS20 week 16 respons in de gehele studiepopulatie. ASAS40 week 16 respons in de subgroep en de gehele studiepopulatie. Veiligheid en verdraagbaarheid.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind fase III onderzoek met parallelle groepen en placebocontrole.

Randomisatie (1:1:1) naar behandeling met:

1. Secukinumab 75 mg (s.c. injecties elke 4 weken) *)
2. Secukinumab 150 mg (s.c. injecties elke 4 weken) *)
3. Placebo.

*) na i.v. loadingdoses van 10 mg/kg bij baseline en na 2 en 4 weken.

Screeningperiode van max. 4 weken. Behandelperiode ca. 2 jaar.

Evaluatie van effectiviteit bij week 16. Placebopatiënten die niet verbeterd zijn, gaan in week 16 over op secukinumab (gerandomiseerde toewijzing van dosering). Wie wel gereageerd heeft, gaat tot week 24 door met placebo en gaat dan over op secukinumab.

Ongeblindeerde lokale apotheker.

Onafhankelijke DSMB.

Interim-analyse als alle patiënten het bezoek van week 52 hebben afgelegd.

Ca 350 patiënten.

Na afloop mogelijkheid tot meedoen aan een vervolgonderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met secukinumab of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: Studieduur ca. 2 jaar. Ca. 30 bezoeken: elke 4 weken (alleen 1e 4 bezoeken om de 1-2 weken). 7x nuchter komen. Duur ca. 2-3 uur.

3x i.v. infuus met studiemedicatie (loading doses, 150 ml in 30 minuten), vervolgens elke 4 weken s.c. injectie.

Lichamelijk onderzoek 1e jaar: elk bezoek, 2e jaar elk 2e bezoek.

Bloedonderzoek 1e half jaar elk bezoek, daarna elk 2e bezoek, 5-30 ml per keer.

Optioneel farmacogenetisch/-genomics bloedonderzoek (10 ml).

Zwangerschapstest (indien relevant) elke 4-12 weken.

ECG 5x.

Mantoux 1x.

Thoraxfoto 1x.

Röntgenfoto*s wervelkolom 2x.

DEXA scan 3x.

MRI scan (in een subpopulatie) 3x

Visueel analoge schalen ziekteactiviteit en pijn. ASQoL, BASFI, BASDAI, EQ-5D, FACIT-Fatigue, SF-36, WPAI-GH. Per keer 3-7 vragenlijsten (plus 2x 1 VAS). 1e half jaar elke 4-8 weken, dan einde jaar 1 en 2.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
6834 DP Arnhem
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
6834 DP Arnhem
NL

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)

- Mannen en niet-zwangere, geen borstvoeding gevende vrouwen, 18 jaar en ouder.
- Matige tot ernstige spondylitis ankylosans, eerder radiologisch gedocumenteerd, volgens de Modified New York criteria (1984).
- NSAID gebruik (heden of verleden) zonder afdoende respons.
- Bij regelmatig NSAID gebruik voor SA: stabiele dosering.
- Bij TNF blokkergebruik (niet meer dan één): onvoldoende respons.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Thoraxfoto met tekenen van een actief infectieus of maligne proces.
- Totale ankylose van de wervelkolom.
- Eerdere behandeling met een immuunmodulerende biological, anders dan anti-TNF .
- Eerdere behandeling met cel depletie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-11-2011
Aantal proefpersonen:	14
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	secukinumab
Generieke naam:	secukinumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2013

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2014
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
Ander register	clinicaltrials.gov, registratienummer n.n.b.
EudraCT	EUCTR2010-024529-18-NL
CCMO	NL37069.018.11