

Een open label niet gerandomiseerde extensiestudie ter evaluatie van de veiligheid en verdraaglijkheid van AIN457 (anti interleukine-17 monoclonaal antilichaam) in patiënten met matige tot ernstige ankyloserende spondylitis

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

Deze studie werd ontworpen als een verlenging van de proof-of-concept studie CAIN457A2209 bij patiënten met ankyloserende spondylitis en heeft als doel met AIN457 een doorlopende behandeling te verzorgen voor de patiënten uit de kernstudie,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36799

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

A2209E1

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Ankyloserende spondylitis, ziekte van Bechterew

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ankyloserende spondylitis, IL-17A, monoclonaal antilichaam, ziekte van Bechterew

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 ankyloserende spondylitis die deelnamen aan de fase II proof-of concept kernstudie CAIN457A2209.

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)

- * Beoordeling van ASAS20, ASAS40 en ASAS 5/6 respons en gedeeltelijke ASAS remissie
- * Beoordeling van de verandering van de ASAS kern set (domeinen 1-6) als maat voor continue uitkomst (waaronder: BASFI, rugpijn & nachtelijke pijn, beweeglijkheid van de wervelkolom (gemeten door borstuitzetting + de gemodificeerde Schober test + occiput-to-wall afstand)

- * Beoordeling van BASMI scores (cervicale rotatie, maximale intermalleolaire afstand, lumbale laterale flexie, gemodificeerde Schober index, tragus-to-wall afstand)
- * Beoordeling van BASDAI en globale beoordeling door de arts
- * Beoordeling van de Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesis Score (MASES) en Leeds enthesitis index (LEI)
- * Beoordeling van de health related quality of life (HRQoL) door gebruik van de SF-36 en de Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire (ASQoL)
- * Beoordeling van de patient global assessment (PGA) en pijn door middel van VAS
- * Een model maken van vrij IL-17 niveaus bij patiënten met ankyloserende spondylitis gebaseerd op metingen van het totale IL-17
- * Beoordeling van de veranderingen van de wervelkolom op week 28/EoS of week 56/EoS door middel van MRI

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ankyloserende spondylitis is een frequent voorkomende ziekte (0.1% van de bevolking) die geassocieerd wordt met een significante morbiditeit en arbeidsongeschiktheid, en vormt daardoor een grote socioeconomische last. De eerste lijn-behandeling van milde AS zijn NSAIDs.

Doel van het onderzoek

Deze studie werd ontworpen als een verlenging van de proof-of-concept studie CAIN457A2209 bij patiënten met ankyloserende spondylitis en heeft als doel met AIN457 een doorlopende behandeling te verzorgen voor de patiënten uit de kernstudie, veiligheids- en verdraaglijkheids 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 CAIN457A2209 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 CAIN457A2209 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 beëindigingsvisite van de kernstudie, op voorwaarde dat ze tijdens het beëindigingsvisite aan de onderstaande criteria voldoen. Patienten die niet binnen 3 weken na het voltooien van het beëindigingsvisite aan de extensiestudie deelnemen, moeten een extra beginbezoek (visite 17) afleggen en ze moeten aan volgende criteria voldoen:
 - a. Er is geen verbetering (vergeleken met het beginbezoek van de kernstudie) in twee van de volgende vier domeinen: globale beoordeling van de patient, pijn, BASFI en het gemiddelde van de twee vragen over ochtendstijfheid van de BASDAI,
OF
 - a. er is een achteruitgang (vergeleken met het beginbezoek van de kernstudie) in één van de vier domeinen (achteruitgang is gedefinieerd als een verergering van $\geq 20\%$ of een absolute verergering van ≥ 1 unit)
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)

Patiënten die aan één van volgende criteria voldoen, zullen uitgesloten worden van deelname aan de studie:

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 protocol afwijking hadden in de CAIN457A2209 kern studie
3. Patiënten die hun deelname aan de CAIN457A2209 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 (HBsAag) of hepatitis C, in het geval de patient een hertest onderging. De volgende exclusiecriteria zoals bepaald in de kernstudie (CAIN457A2209) 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, methotrexaat (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 nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2010
Aantal proefpersonen:	14
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:	14-10-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2012
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	EUCTR2009-011591-30-NL
CCMO	NL30591.018.09