

Een multicenter onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van het humane anti-TNF monoklonale antilichaam adalimumab bij patiënten die een hoge dosering corticosteroiden nodig hebben voor actieve niet-infectieuze intermediaire uveïtis, uveïtis posterior of panuveïtis.

Gepubliceerd: 28-07-2010 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Het evalueren van de werkzaamheid en veiligheid van 80mg adalimumab opstart dosering gevolgd door een 40mg dosis om de week, subcutaan beginnend vanaf week 1, gedurende 80 weken, vergeleken met placebo als een therapie in patiënten die een hoge dosis...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ooginfecties, -irritaties en -ontstekingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39258

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Visual I (M10-877)

Aandoening

- Ooginfecties, -irritaties en -ontstekingen

Synoniemen aandoening

oogontsteking, uveïtis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie

Overige ondersteuning: AbbVie BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adalimumab, Multicenter, Placebo, Uveïtis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabele is het verschil in *Time to treatment failure* tussen adalimumab en placebo.

De defenitie van "Time to treatment failure" staat beschreven op pagina 30 van het protocol.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen zijn:

1. Het verschil in Vitrous Haze Grade (NEI/SUN) in elk oog vanaf week 6 tot aan het (vroegtijdig) eindbezoek.
2. Het verschil in logMAR BCVA in elk oog van week 6 tot aan het (vroegtijdig) eindbezoek.
3. Vanaf week 6 wordt de tijd bijgehouden tot aan wanneer er voor een patient, aan de hand van een OCT, aangetoond kan worden dat een patient macula oedeem heeft in minstens 1 oog.
4. Verandering in de centrale Retina dikte in elk oog vanaf week 6 tot aan

(vroegtijdig) eindbezoek.

5. Het verschil in de NEI visual Functioning Questionnaire (VFQ-25) score van week 6 tot aan het (vroegtijdig) eindbezoek

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Uveïtis is een infectie aan de uvea wat o.a. bestaat uit de iris, corpus ciliare en de chorioidea. Volgens de *Standardization of Uveitis Nomenclature* (SUN) groep kan uveïtis geclassificeerd worden aan de hand van de primaire anatomische locatie van de infectie; anterior-, intermediair- of pan-uveïtis of uveïtis posterior. De typen intermediair-, pan-uveïtis of uveïtis posterior zorgen voor een significant hoger risico op zichtverlies, vergeleken met uveïtis anterior.

Wereldwijd is er een duidelijke medische behoefte aan werkzame therapieën voor patiënten met non-infectieuze, intermediaire uveïtis, panuveïtis en uveïtis posterior. Deze patiënten hebben vaak chronische corticosteroïden therapieën nodig om hun ziekte onder controle te houden. Het chronische gebruik van corticosteroïden gaat gepaard met langdurige bijwerking.

Immunosuppressieve therapieën worden gebruikt om chronische corticosteroïden gebruik te minimaliseren maar zijn niet voldoende bestudeerd, niet bij alle patiënten effectief en dragen ook bepaalde bijwerkingen op de lange duur.

Het beoogde effect van adalimumab kan van grote invloed zijn op de kwaliteit van het leven van de patiënten met uveïtis. Het is zeer waarschijnlijk dat de symptomen van uveïtis dankzij het gebruik van adalimumab significant verbeteren. Eerdere studies hebben aangetoond dat adalimumab en andere anti-TNFs een positief effect hebben op uveïtis. Zie hiervoor pagina 24 t/m 25 van het protocol.

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de werkzaamheid en veiligheid van 80mg adalimumab opstart dosering gevolgd door een 40mg dosis om de week, subcutaan beginnend vanaf week 1, gedurende 80 weken, vergeleken met placebo als een therapie in patiënten die een hoge dosis corticosteroïden gebruiken voor actieve non-infectieuze intermediair- of pan-uveïtis of uveïtis posterior.

Onderzoeksopzet

3 - Een multicenter onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van het humane anti ... 24-05-2025

een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen een subcutane opstart dosis van 80mg adalimumab of placebo toegediend krijgen, gevolgd door 40 mg adalimumab of placebo om de week. Alle patiënten zullen een prednison opstartdoserings van 60mg/dag innemen aan de start van de studie waarna de prednison zal worden afgebouwd. In week 15 zal de prednison inname bij alle patiënten compleet zijn afgebouwd.

Inschatting van belasting en risico

De patiënt bezoekt het ziekenhuis tenminste 24 keer in het kader van de studie. Tijdens de screeningsvisite zal een PPD test en bij alle vrouwen een zwangerschapstest worden gedaan. Ook worden een ECG en een longfoto gemaakt. Tijdens elk bezoek zullen meerdere oogmetingen (gezichtsveld meeting, OCT, virtuous Haze, Slit lamp onderzoek en tonometrie) worden uitgevoerd. Er zal bloed worden afgenomen, urine wordt verzameld en de patiënt zal enkele vragenlijsten moeten invullen. Elke 12 weken ondergaat de patiënt een lichamelijk onderzoek en wordt er een urine zwangerschapstest afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

AbbVie

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132JD
NL

Wetenschappelijk

AbbVie

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132JD
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)

1. Patiënt moet 18 jaar of ouder zijn
2. De patiënt moet gediagnostiseerd zijn met actieve non-infectieuze intermediaire- of pan-veïtis of uveïtis posterior.
3. De patiënt moet bij baseline actieve uveïtis hebben die voldoet aan tenminste één van de volgende parameters in tenminste één oog ondanks minstens 2 weken 10 t/m 60mg orale prednison per dag (of een oraal equivalent hiervan) te hebben gebruikt:
 - Actieve, geïnfecteerde chorioretinale en/ of geïnfecteerde retinaal vasculair letsel
 - $\geq 2+$ voorste oogkamer cellen volgens de Standardization of Uveïtis Nomenclature [SUN] criteria
 - $\geq 2+$ vitreous haze volgens de National Eye Institute [NEI]/SUN criteria;
4. De patiënt moet tussen de 10 en de 60 mg orale prednison (of vergelijkbare corticosteroïden) gebruiken gedurende de laatste 2 weken voor de screening en moet op deze dosering blijven tot aan de baseline visite.
5. Het moet gedocumenteerd zijn dat de patient in het verleden adequaat gereageerd heeft op orale corticosteroïden (equivalent aan 1mg/kg/dag orale prednison)
6. De TB testen zijn diagnostische testen. Een negatieve uitslag van de TB test moeten worden geïnterpreteerd in de context van de epidemiologie, de medische geschiedenis, de test uitslagen en dergelijke van de patiënt. Het is de verantwoordelijkheid van de onderzoeker om vast te stellen dat een patiënt in het verleden actieve of latente TB heeft gehad. In geen enkel geval kan een patiënt met een positieve PPD uitslag of een positieve QuantiFERON®-TB Gold test toegelaten worden tot de studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met uveïtis anterior
2. Patiënten die voorheen niet reageerde op een hoge dosis corticosteroïden.
3. Patiënten met bevestigde of vermoedelijke infectieuze uveïtis, inclusief maar niet alleen infectieuze uveïtis als gevolg van TB, cytomegalovirus (CMV), ziekte van Lyme,

toxoplasmosis, humaan T-Lymfotroop Virus type 1 (HTLV-1) infectie, ziekte van Whipple en herpes simplex virus(HSV).

4. Patiënten met serpiginous choroidopathie

5. Patiënten met vertroebeling van het hoornvlies of lens wat de visualisatie in de fundus belemmert of dat waarschijnlijk naar een cataract operatie zal leiden tijdens de studie.

6. Patiënten met een intraoculaire druk ≥ 25 mmHg, die ≥ 2 medicatie gebruiken tegen glaucoom of die een vastgestelde oogzenuw beschadiging hebben als gevolg van een glaucoma.

7. Patiënten met Best Corrected Visual Acuity (BCVA) minder dan 20 letters (EDTRS [Early Treatment Diabetic Retinopathy Study] in tenminste 1 oog bij de baseline visite.

8. Patiënten met intermediaire uveïtis of patiënten met panuveïtis die signalen van intermediaire uveïtis (zoals van snowbanking of snowballs nu of in het verleden) vertonen en/of MRI uitslagen die wijzen op demyeliniserende ziekten als multiple sclerose. Van alle patiënten met intermediaire uveïtis of met panuveïtis die signalen van intermediaire uveïtis (zoals van snowbanking of snowballs nu of in het verleden) moeten binnen 90 dagen voor de baseline visite een hersen-MRI worden gemaakt.

9. Patiënten die voorheen gebruik hebben gemaakt van anti-TNFs of andere *biologic* therapieën (met uitzondering van intravitreale anti VEGF therapie) die een potentieel therapeutisch effect op non-infectieuze uveïtis zouden kunnen hebben.

10. Als de patiënt de studie start met een concomitante immunosuppressieve therapie, de dosering is gewijzigd binnen 28 dagen voor baseline of de dosering is niet binnen de volgende doseringen bij baseline:

- Methotrexaat(MTX) ≤ 25 mg per week
- Cyclosporine ≤ 4 mg/kg per dag
- Mycophenolaat mofetil ≤ 2 gram per dag of een soortgelijke medicatie (zoals mycophenolzuur) bij een equivalente dosering dat is goedgekeurd door de Medical Monitor
- Azathioprine ≤ 175 per dag

* Tacrolimus (oraal) ≤ 8 mg per dag; 11. Patiënten die binnen 3 jaar voor de baseline visite een Retisert® (glucocorticosteroïden implantaat) hebben of complicaties hebben ervaren door de implantaat. Patiënten die 90 dagen voor de baseline visite de Retisert® (glucocorticosteroïden implantaat) hebben laten verwijderen of complicaties hebben ervaren door het verwijderen van de implantaat.

12. Patiënten die 30 dagen voor de baseline visite intraoculaire of perioculaire corticosteroïden toegediend hebben gekregen.

13. Patiënten met proliferatief of ernstige niet-proliferatief diabetische retinopathie of klinisch significante macula oedeem als gevolg van de diabetische retinopathie

14. Patiënten met neovascularisatie of natte vorm van maculadegeneratie.

15. Patiënten die een netvlies-glasvocht afwijking hebben (vitreomaculair traction, epiretinale membranen enz.) dat tot mogelijke beschadigingen aan de macula kan leiden maar die geen samenhang hebben met het infectie verloop.

16. Een patiënt die bij baseline een ernstige vertroebeling in het glasachtige lichaam heeft.

17. Een patiënt die, binnen 6 maanden voor de baseline visite, Ozurdex (een dexamethason implantaat) heeft gekregen.

18. Een patiënt die, binnen 90 dagen voor de baseline visite, intravitreale methotrexaat toegediend heeft gekregen.

19. Een patient die een intravitreale anti-VEGF therapie heeft gevolgd: a) die binnen 45 dagen voor de baseline visite for Lucentis® (ranibizumab) of Avastin® (bevacizumab) of b) 60 dagen

binnen voor de baseline visite voor anti-VEGF Trap (Aflibercept)

20. Een patiënt die binnen 1 week voor de screening visite een systemische carbonische anhydrase remmer heeft gebruikt.

21. Patiënten met macula oedeem als enige bewijs van uveitis

22. Patiënten die in het verleden scleritis hebben gehad

23. patiënt met een intolerantie voor een hoge dosering orale corticosteroïden (equivalent aan orale prednison 1mg/kg of 60 tot 80 mg/dag)

24. Patiënt die binnen 30 dagen voor de baseline visite cyclofosfamide heeft gebruikt

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:	10-02-2011
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Decortin
Generieke naam:	prednison
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Humira
Generieke naam:	adalimumab

Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	placebo
Generieke naam:	NA

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2012
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 06-08-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2009-016095-68-NL
CCMO	NL32051.078.10