

Een multicenter onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van het humane anti-TNF monoklonale antilichaam adalimumab bij patiënten met inactieve 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/placebo opstart dosering gevolgd door een 40mg dosis om de week, subcutaan beginnend vanaf week 1, in patiënten met inactieve intermediair uveïtis, panuveïtis of uveïtis posterior.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39341

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Visual II (M10-880)

Aandoening

- Ooginfecties, -irritaties en -ontstekingen

Synoniemen aandoening

ooginfectie, Uveïtis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie B.V.

Overige ondersteuning: AbbVie GmbH & Co KG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Inactive uveïtis, Placebo, Veiligheid, Werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire werkzaamheid onderzoeksvariabele is *Time to Treatment Failure*. Als de uveïtis weer actief wordt tijdens of na de doseringsafname van de corticosteroïden wordt dit gezien als "Treatment Failure".

Secundaire uitkomstmaten

Deel van de patiënten die de prednison dosering naar 5mg/dag konden brengen zonder aan de "Treatment failure" criteria te voldoen

Deel van de patiënten die zijn gestopt met prednison zonder aan de "Treatment Failure" criteria te voldoen

Verandering in de vertroebeling van het zicht (NEI/SUN criteria) in elk oog vanaf baseline tot aan het (vroegtijdig) beëindigingbezoek.

Verandering in logMAR BCVA in elk oog vanaf baseline tot aan het (vroegtijdig)beëindigingbezoek.

De tijd tot aan OCT aangetoonde macula oedeem in minstens één oog.

Verandering in de dikte van de centrale retina in elk oog vanaf baseline tot aan het (vroegtijdig)beëindigingbezoek.

Verandering in NEI Visual Functioning Questionnaire score (VFQ-25) vanaf baseline tot aan het (vroegtijdig)beëindigingbezoek.

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. Aandoeningen waarbij de retina betrokken is vallen vaak ook onder uveïtis. 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

Wereldwijd is er een duidelijke medische behoefte aan werkzame therapieën voor patiënten met non-infectieuze, intermediaire uveïtis, panuveïtis en uveïtis posterior. Deze typen uveïtis zorgen voor een hoger risico op zichtverlies, vergeleken met uveïtis anterior. 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 met zich mee.

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de werkzaamheid en veiligheid van 80mg adalimumab/placebo opstart dosering gevolgd door een 40mg dosis om de week, subcutaan beginnend vanaf week 1, in patiënten met inactieve intermediair uveïtis, panuveïtis of uveïtis posterior.

Onderzoeksopzet

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 doseringsafname ondergaan waardoor de prednison inname niet later dan week 19 compleet is afgebouwd.

Inschatting van belasting en risico

De patiënt bezoekt het ziekenhuis tenminste 23 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.

De meest voorkomende bijwerkingen die zijn gemeld bij het gebruik van adalimumab zijn: infectie van de bovenste luchtwegen, uitslag en pijn rond de plek van injectie en hoofdpijn. Andere minder vaak voorkomende bijwerkingen zijn: tuberculose, andere ernstige infecties en zenuwaandoeningen. Tijdens de studies met adalimumab zijn ook huidcarcinomen en een aantal andere kwaadaardige gezwellen waargenomen.

De meest voorkomende bijwerkingen van Prednison zijn: slapeloosheid, nervositeit, toenemende eetlust en indigestie. Andere minder vaak voorkomende bijwerkingen van prednisone zijn: duizeligheid, hoofdpijn, overmatige haargroei en hypomelanose (verlies van huid pigment), hoge bloedsuiker gehalte of door steroïde geïnduceerde diabetes, bloedneus en overmatig zweten.

Contactpersonen

Publiek

AbbVie B.V.

Wegalaan 9

Hoofddorp 2132 JD
NL

Wetenschappelijk

AbbVie B.V.

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132 JD
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)

- Patiënten moeten 18 jaar of ouder zijn
- Non-infectieuze uveïtis posterior, intermediaire uveïtis of panuveïtis moet bij de patiënt geconstateerd zijn.
- De patiënt moet ≥ 28 dagen voor de baseline visite inactieve uveitis hebben, de patient moet 10mg of meer orale prednison innemen per dag om deze inactieve status te behoudenden en de patiënt moet voldoen aan de volgende 3 criteria bij de screening en baseline visite voor beide ogen:
 - o Patiënten zonder actieve, ontstoken chorioretinale en /of ontstoken retinale vasculaire laesie.
 - o Patiënten met voorste kamer cell graad $\leq 0.5+$ volgens de SUN criteria
 - o Patiënten met Vitrous Haze graad $\leq 0.5+$ volgens de NEI/SUN criteria
- De patiënt moet bij de baseline visite 10 tot 35 mg prednison per dag (of een equivalente corticosteroïde) gebruiken. Deze dosering moet 28 dagen voor de baseline visite niet verhoogd zijn en 14 dagen voor de baseline visite niet verlaagd zijn.
- * De patiënt moet een gedocumenteerde geschiedenis hebben van ten minste één opleving binnen 18 maanden voor de screening visite. Deze opleving moet hebben plaatsgevonden

tijdens of na orale corticosteroïden therapie afbouw van maximaal 28 dagen.

- Patiënten die geen actieve of latente tuberculose hebben gehad. Maar één TB test is nodig om de patiënt toe te laten in de studie. Patiënten met een negatieve PPD test (een induratie <5 mm) of een negatieve QuantiFERON®-TB Gold test (of een IGRA equivalent) zijn geschikt.. Patiënten met een herhaaldelijk QuantiFERON®-TB Gold test (of IGRA equivalent) die onbepaalbaar is, zijn niet geschikt. Maar één TB test is toegestaan en voldoende. Een herhaaldelijk (of IGRA equivalent) is niet toegestaan als de PPD test positief is. The TB screening tests are diagnostic tests. In the event of a negative TB screening test, the results are to be interpreted in the context of the patient's epidemiology, history, exam findings, etc. and it is the responsibility of the investigator to determine if a patient has previous, active or latent tuberculosis or not. Under no circumstances can a patient with a positive PPD result or positive QuantiFERON®-TB Gold test (or IGRA equivalent) enter the study.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met uveïtis anterior ;2. Patiënten met bevestigde of vermoedelijke infectieuze uveïtis, inclusief maar niet alleen infectieuze uveïtis als gevolg van TBC, (cytomegalovirus), ziekte van Lyme, toxoplasmosis, humaan T-lymfotropisch Virus type 1 (HTLV-1) infectie, ziekte van Wipple, herpes zoster virus (HZV) en herper simplex (HSV). ;3. Patiënten met serpiginous choroidopathie ;4. 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. ;5. Patiënten met een intraoculaire druk van meer dan 25*mmHg of hoger, die *2 odf meer *medicatie gebruiken tegen glaucoom of die een vastgesteld oogzenuw beschadiging hebben als gevolg van een glaucoma .;6. Patiënten met een Best Corrected Visual Acuity (BCVA) minder dan 20 letters (Early Diabetic Retinopathy Study)) in tenminste 1 oog tijdens de baseline visite. ;7. 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.;8. 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.;9. Patiënt die een concomittante immunosuppressieve therapie anders dan methotrexaat, cyclosporine, mycofenolaat mofetil, een equivalente medicatie aan mycofenolaat mofetil (zoals mycofenolzuur), azathioprine of tacrolimus binnen 28 dagen voor de baseline visite of die zijn gestopt met een immunosuppressive therapie inclusief methotrexaat, cyclosporine, mycofenolaat mofetil of een equivalente medicatie aan mycofenolaat mofetil (zoals mycofenolzuur), azathioprine of tacrolimus binnen 28 dagen voor baseline.;10. Als een patiënt aan het begin van de studie één concomitante immunosuppresieve therapie gebruikt en die dosering is niet stabiel binnen 28 dagen voor de baseline visite of als de dosering niet binnen de volgende doseringen valt: ;a. Methotrexaat(MTX) <= 25mg per week
b. Cyclosporine <= 4 mg/kg per dag

c. Mycophenolaat mofetil ≤ 2 gr per dag of een equivalente medicatie aan mycophenolaat mofetil (zoals mycophenolzuur) bij een equivalente dosering die is goedgekeurd door de medical monitor

d. Azathioprine ≤ 175 mg per dag

e. Tacrolimus (orale toediening) ≤ 8 mg per dag;

11. Patiënten die binnen 3 jaar voor de baseline visite een Retisert® (glucocorticosteroiden implantaat) hebben laten plaatsen of complicaties hebben ervaren door de implantaat. Patiënten die 90 dagen voor de baseline visite de Retisert® (glucocorticosteroiden implantaat) hebben laten verwijderen of complicaties hebben ervaren door het verwijderen van de implantaat. ;

12. Patiënten die 90 dagen voor de baseline visite intraoculaire of perioculaire corticosteroiden 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. 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. ;

15. Patient met cystoïde macula oedeem behalve als de veranderingen aan de retina persistent en stabiel zijn zoals beschreven door de Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) criteria (persistent is >3 maanden duratie);

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

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

18. Een patiënt die een intravitreale anti-VEGF therapie heeft gevolgd;;

a. Binnen 45 dagen voor de baseline visite Lucentis® (ranibizumab) or Avastin® (bevacizumab);

b. Of binnen 60 dagen voor de baseline visite voor anti-VEGF Trap (Aflibercept).;

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

20. Patiënten die in het verleden scleritis hebben gehad;

21. Patienten die 30 dagen voor de baseline visite cyclofosfamine hebben 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: placebo

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:	05-08-2013
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)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2014
Soort:	Amendement

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	EUCTR2009-016008-22-NL
CCMO	NL32595.078.10