

Een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek waarin de werkzaamheid en veiligheid van continueren wordt vergeleken met stoppen van de behandeling met Adalimumab, in het behouden van remissie bij proefpersonen met niet-radiografische axiale spondyloartritis.

Gepubliceerd: 17-05-2013 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

Het doel van dit onderzoek is de werkzaamheid en veiligheid te vergelijken van het continueren versus het stoppen van de behandeling met Adalimumab, in het behouden van remissie bij proefpersonen met niet-radiografische axiale spondyloartritis.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41245

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M13-375 Spondyloartritis studie

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Axiale wervelkolom artritis, ontsteking van de wervelkolom en gewrichten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie B.V.

Overige ondersteuning: AbbVie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adalimumab, niet radiografische axiale spondyloartritis, remissie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire effectiviteitsvariabele is het aantal patiënten dat in remissie is (geen flare ondervindt) op week 68 in periode 2. Een patiënt heeft een flare indien op 2 opeenvolgende studie visites de ASDAS score * 2.1 is.

Secundaire uitkomstmaten

12 weken na starten van de aanvullende adalimumab behandeling:

- * ASDAS Inactiviteit van de ziekte (ASDAS < 1.3)
- * ASDAS verbetering (een verschil met baseline van * *2.00)
- * ASDAS klinisch belangrijke verbetering (een verschil met baseline van * *1.10)
- * ASAS20, ASAS40, ASAS 5/6 and ASAS gedeeltelijke remissie
- * ASAS20 respons: verbetering van * 20% en absolute verbetering van * 1 unit (op een schaal van 0 tot 10) van baseline in * 3 van de volgende 4 gebieden:
 - * Algemene Patiënt evaluatie
 - * Pijn

* Functioneren

* Ontsteking

* ASAS40 respons: verbetering van * 40% en absolute verbetering van * 2 units (op een schaal van 0 tot 10) van baseline in * 3 van de 4 gebieden zoals beschreven in ASAS20

* ASAS gedeeltelijke remissie: absolute score van < 2 units voor elk van de 4 gebieden zoals beschreven in ASAS20

* ASAS 5/6 respons: 20% verbetering van baseline in 5 van de 6 gebieden

: BASFI, patiënt evaluatie van totale rugpijn,

PTGA- ziekteactiviteit, ontsteking, laterale lende buiging van

BASMI en hs-CRP

* Bath AS ziekteactiviteit Index 50 (BASDAI50)

* Evaluatie van de gezondheid door middel van een vragenlijst aangepast voor Spondyloartropathiën (HAQ-S) op week 28 en week 68

* ASDAS Inactiviteit van de ziekte

* ASDAS belangrijke verbetering

* ASDAS klinisch belangrijke verbetering

* ASAS20, ASAS40, ASAS 5/6 and ASAS gedeeltelijke remissie

* BASDAI50

* HAQ-S

Week 68

* Tijd tot flare gedefinieerd als ASDAS * 2.1 op 2 aangesloten studievissites

* Tijd tot gedeeltelijke flare gedefinieerd als ASDAS * 1.3 maar < 2.1 op 2

aangesloten studievissites

* Deel van de patiënten die niet in remissie blijven volgens de definitie van flare.

* Proportion of subjects who reach partial flare definition

Zie ook protocol 5Dec2012 pagina 70.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is een behoefte aan behandeling van patiënten met niet-radiografische axiale spondyloarthritis die onvoldoende reageren op ontstekingsremmende medicijnen (NSAIDs). Klinische onderzoeken hebben aangetoond dat patiënten met ankyloserende spondylitis (AS) en niet-radiografische axiale spondyloarthritis (SpA) vergelijkbare ziektelast ondervinden die behandeling vereist ongeacht de radiografische progressie. NSAIDs zijn de eerstelijns therapie voor alle axiale SpA patiënten. Orale ziektemodificerende middelen tegen reuma (DMARD's) zoals methotrexaat en sulfasalazine hebben geen bewezen effectiviteit voor axiale SpA.

Voor AS en niet-radiografische axiale spondyloarthritis patiënten waarvan de ziekte actief blijft ondanks NSAIDs, is adalimumab een geregistreerde behandeling.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is de werkzaamheid en veiligheid te vergelijken van het continueren versus het stoppen van de behandeling met Adalimumab, in het behouden van remissie bij proefpersonen met niet-radiografische axiale spondyloarthritis.

Onderzoeksopzet

Dit klinisch onderzoek is opgezet om de werkzaamheid en veiligheid te vergelijken van adalimumab 40 mg versus placebo in het behoud van remissie bij proefpersonen met niet-radiografische axiale spondyloarthritis.

Gebaseerd op voorgaande onderzoeken van adalimumab in AS en in nr-axSpA patiënten, wordt er verwacht dat 28 weken adalimumab behandeling (periode 1) voldoende is om de meeste patiënten te identificeren die een goede respons en remissie hebben met deze behandeling.

In periode 2 van het onderzoek zullen patiënten die in remissie zijn na periode 1 worden gerandomiseerd naar geblindeerd adalimumab of placebo. Het primaire eindpunt van het onderzoek is: het aantal patiënten dat in remissie blijft (geen flare) op week 68 van het onderzoek. De voorgestelde duur van de dubbelblinde periode van 40 weken is gebaseerd op resultaten van 2 eerdere trials die aantoonde dat een deel van de patiënten waarvan adalimumab (of soortgelijke anti-TNF medicatie) gestopt werd, niet in remissie bleven.

De studie zal bestaan uit een 30 dagen Screening periode, een 28 weken open-label (OL) behandelperiode waarin 40 mg adalimumab om de andere week wordt gegeven (Periode 1), een 40 weken dubbelblinde placebo gecontroleerde behandelperiode (Periode 2) waarin de patiënten om de andere week of adalimumab 40 mg of placebo krijgen.

Er is een mogelijkheid voor patiënten die niet in remissie blijven in periode 2, om 12 weken of meer aanvullende behandeling te krijgen met adalimumab 40 mg om de andere week.

Er is 70 dagen na het einde van het onderzoek een telefonisch controle.

De duur van de inname van adalimumab hangt af van de remissie of flare status maar zal maximaal 80 weken zijn.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Open-Label > Periode 1 Dag 1 tot en met week 26: patiënten krijgen om de andere week open label adalimumab 40 mg. Adalimumab wordt om de andere week door de patiënt zelf, of door een verpleegkundige of ander gekwalificeerd persoon, subcutaan in buik of bovenbeen toegediend, op ongeveer hetzelfde tijdstip van de dag. Patiënten zullen stoppen met het onderzoek als zij op week 20, 24 of 28 niet voldoen aan de ASDAS remissiecriteria. Patiënten die wel voldoen aan de criteria worden 1:1 gerandomiseerd naar geblindeerd adalimumab 40 mg om de andere week of placebo. Dubbelblind > Periode 2 Start op week 28: patiënten die voldoen aan de criteria voor randomisatie in periode 2, zullen de eerste dosering geblindeerde studiemedicatie (adalimumab 40 mg or placebo) krijgen. Aanvullende behandeling gedurende periode 2 Patiënten die vanaf week 36 voldoen aan de flare criteria (flare is gedefinieerd als 2 opeenvolgende studie visites met ASDAS score > 2.1), zullen moeten stoppen met de dubbel-blinde studiemedicatie maar kunnen wel behandeld worden met open-label adalimumab 40 mg om de andere week voor tenminste 12 weken. Patiënten die de flare criteria bereiken op week 60, 64 of 68, kunnen aanvullende behandeling met open-label adalimumab 40 mg om de andere week krijgen gedurende 12 weken. De laatste studievistes zijn dan op week 72, 76 of 80.

Inschatting van belasting en risico

Voordelen en risico's:

Er is een behoefte aan behandeling van patiënten met niet-radiografische axiale spondyloarthritis .

De waarde van TNF-blokkade met adalimumab in nr-axSpA patiënten in een

gecontroleerde, gerandomiseerde klinische studie heeft aangetoond dat het veiligheidsprofiel gelijk is aan dat gezien in uitgebreide klinische en post marketing studies met adalimumab in verschillende ziektestadia inclusief de verwante indicatie van ankyloserende spondylitis.

Het veiligheidsprofiel van adalimumab is aangetoond in deze en andere goedgekeurde indicatiegebieden.

Bijwerkingen van adalimumab zijn gerapporteerd in de volgende categorieën: autoimmunitet, demyeliniserende ziekten, congestief hartfalen, gastrointestinale ziekten, hematologische en hepatische bijwerkingen, hypersensitiviteit, onderdrukking immuunsysteem, infecties, maligniteit, aandoeningen van de luchtwegen en longen, mediastinale aandoeningen en vaatafwijkingen.

Om er zeker van te zijn dat de juiste personen in de M13-375 studie ingesloten worden en de nr-axSpA patiënten geschikt zijn om anti-TNF therapie te krijgen, moeten de patiënten een minimum niveau van ziekteactiviteit hebben op baseline (ASDAS * 2.1, BASDAI * 4, Patientent evaluatie van totale rugpijnscore * 4), een objectief bewijs van actieve ziekte (ontsteking in de SI gewrichten of wervelkolom gezien op de MRI of verhoogde hs-CRP), en moeten ze onvoldoende respons gehad hebben op tenminste 2 NSAIDs of een intolerantie of contraindicatie voor NSAIDs hebben.

Verdere en uitgebreide informatie met betrekking tot adalimumab kan men vinden in de Investigator's Brochure.

Het mogelijke voordeel van de M13-375 studie in nr-axSpA patiënten is dat het is opgezet om de werkzaamheid en veiligheid te vergelijken van adalimumab 40 mg versus placebo in het behouden van remissie bij proefpersonen met niet-radiografische axiale spondyloartritis.

Patiënten met niet-radiografische axiale spondyloartritis hebben aanzienlijke pijn en afname van de pijn geeft een toegenomen kwaliteit van leven.

Patiënten hebben er baat bij te weten of adalimumab er voor kan zorgen remissie te behouden.

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)

Inclusie criteria:

- niet-radiografische axiale spondyloartritis
 - volwassen personen met onvoldoende respons op ontstekingsremmende medicijnen
 - Actieve ontsteking van sacro-iliacale gewrichten of wervelkolom op MRI of verhoogde hs-CRP.
 - negatieve PPD test en longfoto op baseline visite
 - TB onderzoek op screening is negatief
 - in staat zelf subcutaan the injecteren
 - in goede algemene gezondheid
- Zie protocol versie 5Dec2012, pagina 28-29

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Ankyloserende Spondylitis
- Eerder gebruik van 'biologics'
- recente behandelde infectie

- significantie medische voorvallen die een risico kunnen zijn voor de patiënt om deel te nemen - vrouwelijke deelnemers die zwanger zijn of borstvoeding geven of zwanger willen worden gedurende de studie
 - voorgeschiedenis van kanker, behalve succesvol behandelde huidkanker
 - recente voorgeschiedenis drugs of drank misbruik
- Zie protocol versie 5Dec2012, pagina 30-32

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	19-08-2013
Aantal proefpersonen:	54
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Humira
Generieke naam:	Adalimumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	17-05-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	17-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2015
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	EUCTR2012-000646-35-NL
ClinicalTrials.gov	NCT018008118
CCMO	NL44066.018.13