

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind onderzoek van 52 weken naar de werkzaamheid van onderhuids toegediend secukinumab na 16 weken en naar de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid op de lange termijn in vergelijking met ustekinumab bij patiënten met matige tot ernstige plaque psoriasis (CAIN457A2317)

Gepubliceerd: 06-12-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Primair: Aantonen dat de werkzaamheid van secukinumab in week 16 superieur is aan die van ustekinumab (PASI 75 respons). Secundair: Superioriteit m.b.t. PASI 90 week 52. Superioriteit m.b.t. start van de werkzaamheid (PASI75 week 4). Veiligheid en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Huid- en onderhuidswiefselaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41309

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CAIN457A2317

Aandoening

- Huid- en onderhuidswiefselaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

plaque psoriasis; psoriasis vulgaris

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: plaque, psoriasis, secukinumab, ustekinumab

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

PASI 90 week 16.

Secundaire uitkomstmaten

PASI 75 week 4, PASI 90 week 52, bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Plaque psoriasis (psoriasis vulgaris) is meest voorkomende vorm van psoriasis. Psoriasis is een chronische aandoening met een vaak grote invloed op de kwaliteit van leven.

De klassieke behandeling bestaat uit lokale therapie met crème, zalf e.d. (o.a. corticosteroïden), UV lichttherapie en systemische behandelingen met methotrexaat, ciclosporine e.d. Met de komst van de biologicals (m.n. TNF*-blokkers, zoals adalimumab, etanercept en infliximab) zijn de behandelmogelijkheden groter. De exacte plaatsbepaling van biologicals in het behandelingschema is nog niet goed onderzocht. De bestaande biologicals hebben het nadeel van een relatief frequente toediening (adalimumab en etanercept, subcutaan) of van een intraveneuze toediening (infliximab). Een grote groep patiënten (40-60%) heeft een inadequate respons op TNF*-blokkers. Met de komst van een nieuwe klasse systemische biologicals, zoals ustekinumab (een interleukine-12/23 remmer) is het therapeutisch arsenaal verder uitgebreid. Ustekinumab blijkt klinisch goed werkzaam. De PASI

responspercentages zijn beter dan die van etanercept en vergelijkbaar met die van infliximab. De werkzaamheid blijft doorgaans behouden tot 3 jaar na de start van de behandeling.

Secukinumab is een recombinant volledig humaan monoklonaal antilichaam met een hoge affiniteit voor humaan interleukine-17A. Secukinumab bindt zich aan IL-17A en neutraliseert de werkzaamheid ervan. IL-17A is essentieel bij diverse auto-immuun en ontstekingsprocessen. Door het tegengaan van de werking wordt de onderliggende pathofysiologie van aandoeningen als psoriasis behandeld. De verwachting is dat de symptomen zullen afnemen door behandeling met secukinumab.

Met deze studie worden verdere gegevens verzameld over de behandeling met secukinumab van matige tot ernstige plaque psoriasis in vergelijking met ustekinumab.

Doel van het onderzoek

Primair: Aantonen dat de werkzaamheid van secukinumab in week 16 superieur is aan die van ustekinumab (PASI 75 respons).

Secundair: Superioriteit m.b.t. PASI 90 week 52. Superioriteit m.b.t. start van de werkzaamheid (PASI75 week 4). Veiligheid en verdraagbaarheid.

Onderzoeksofzet

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind fase III onderzoek met parallelle groepen.

Randomisatie (1:1) naar behandeling met:

* Secukinumab 300 mg (s.c. injecties elke 4 weken) *)

* Ustekinumab 45 of 90 (afhankelijk van lichaamsgewicht) mg (s.c. injecties elke 12 weken).

*) na oplaadperiode van 4 weken met wekelijkse injecties.

Secukinumab injecties bevatten 150 mg werkzame stof. Daarom worden elke 4 weken 2 injecties met actieve stof gegeven.

Ustekinumab injecties bevatten 45 mg actieve stof. Daarom kunnen de injecties (om de 12 weken) actieve medicatie bevatten (ustekinumab 90 mg) of kan één injectie actieve medicatie en één placebo bevatten (ustekinumab 45 mg).

Placebo injecties (2 per keer) worden gebruikt voor de ustekinumab groep in de 4e en 8e week na de laatste toediening van werkzame stof.

Screeningsperiode van max. 4 weken. Behandelperiode ca. 1-1,5 jaar.

Vervolgperiode 4 weken.

Evaluatie van effectiviteit bij week 16.

Ca 640 patiënten.

De studie wordt verlengd met maximaal 1 jaar (tot week 104). In Nederland zal de verlenging ongeveer een half jaar zijn.

Nederland doet ook mee aan de verlenging van deze studie ondanks dat secukinumab inmiddels geregistreerd en beschikbaar is in Nederland. De

deblindering kan namelijk pas geschieden zodra de database van de 52 week data heeft plaats gevonden, naar verwachting medio september 2015. Zodra de deblindering heeft plaats gevonden kan de behandelend arts samen met de patient de keuze maken de behandeling voort te zetten of te wijzigen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met secukinumab of ustekinumab.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting bij een totale studieduur van 80 weken:

Studieduur ca. 1,5 jaar. Ca. 25 bezoeken. 1 x nuchter komen. Duur 1-2 uur per bezoek.

Ongeveer 20 s.c. toedieningen van onderzoeksmedicatie (2 s.c. injecties per keer).

Lichamelijk onderzoek 11x.

Bloedonderzoek ca. 11x, 7-25 ml per keer.

ECG 1 x.

4 Vragenlijsten (kwaliteit van leven en werkproductiviteit) 10x.

Vragenlijst over pijn, jeuk en schilfering elk bezoek t/m week 28 en week 48,52, 72 en afsluitend bezoek.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
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 vrouwen, 18 jaar en ouder.
 - * Chronische matige tot ernstige plaque psoriasis gedurende minimaal 6 maanden.
 - * Kandidaat voor systemische behandeling.
- Zie protocol pagina 29 voor details en meerdere criteria.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Andere vormen van psoriasis dan chronische plaque psoriasis.
 - * Eerdere blootstelling aan secukinumab of een andere biological die direct gericht is IL-17 of de IL-17 receptor.
 - * Eerdere blootstelling aan ustekinumab of andere behandelingen gericht op IL-12 of IL-23.
 - * Zwangerschap, borstvoeding.
 - * Vrouwen die kinderen kunnen krijgen en onvoldoende anticonceptieve maatregelen nemen.
 - * Actieve systemische infecties in de laatste 2 weken en/of chronische of recidiverende infectieziekte of bewijs van TBC.
 - * Plannen voor vaccinatie tijdens de studie of in de 6 weken voor randomisatie.
- Zie protocol pagina 29-31 voor details en meer criteria.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-04-2014
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cosentyx
Generieke naam:	secukinumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Stelara
Generieke naam:	ustekinumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum:	30-01-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

	(Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2013-003434-32-NL

Register

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT02074982

NL47102.060.13