

Studie naar het werkingsmechanisme van anti-IL17 therapie in spondyloartritis: de impact op cellulaire en moleculaire mechanismes in synoviale inflammatie en tissue-remodeling.

Gepubliceerd: 07-01-2014 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Onderzoeken wat het effect is van anti-IL17 therapie op:- de globale synoviale histologie en het inflammatoire infiltraat- het aantal en het type anti-IL17producerende cellen in SpA synovitis- de productie van inflammatoire mediators (zoals andere...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41538

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MoA IL-17 in Spondyloartritis

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Spondylartropathie, ziekte van Bechterew

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: collectebussen, Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Anti IL-17 therapie, Spondyloartritis, Synoviale bipten, Werkingsmechanisme

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veranderingen in syoviale cellulaire en moleculaire pathways zoals beschreven in de objectives, tussen baseline en week 12

Secundaire uitkomstmaten

- verandering van cellulaire en moleculaire relateren aan genetische biomarkers relevant in de anti-IL17 respons
- correlatie tussen synoviale kenmerken tussen baseline and de klinische respons op week 12
- vergelijking van de moleculaire veranderingen van het synovium geïnduceerd door anti-IL17 met de veranderingen geïnduceerd door anti-TNF therapie (in historische samples in een vergelijkbare patienten populatie en studie-opzet)
- vergelijking van de veranderingen in Target to Background Ration (TBR) als een indicator voor vaatwand inflammatie beoordeeld met een FDG PET/CT van de aorta en carotiden

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spondyloartritis is de op een na meest voorkomende vorm van chronische

inflammatoire artritis met een prevalentie van 0.5%. Meestal zijn jonge volwassenen aangedaan en de ziekte kan leiden tot grote functionele beperkingen door de ontsteking/inflammatie van axiale en perifere gewrichten evenals ankylosering en structurele schade.

In de 90er jaren werd anti-TNF therapie geïntroduceerd met succes. Ondanks dat hebben we een patientengroep waarin maar 50% een goede respons heeft en het middel tolereerd, de anti-TNF therapie vertraagd niet de optredende structurele schade en er wordt door het middel geen langdurige remissie bewerkstelligd aangezien bijna alle patienten na staken binnen 2 weken een opvlamming krijgt. Daarom is er vraag naar alternatieve, nieuwe therapieën.

De rationale achter anti-IL17 therapie is gebaseerd op verschillende auto-immuun en auto-inflammatoire diervormen, alsook preliminaire effectiviteits data in psoriasis en RA en de associatie van SpA met IL-23 SNP's.

Preliminaire effectiviteitsdata van anti-IL17 therapie in SpA laat een goede effectiviteit, daarnaast geldt dit ook in een sub-analyse van de anti-TNF naïeve patienten.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken wat het effect is van anti-IL17 therapie op:

- de globale synoviale histologie en het inflammatoire infiltraat
- het aantal en het type anti-IL17producerende cellen in SpA synovitis
- de productie van inflammatoire mediators (zoals andere IL-17 gerelateerde cytokines en TNF) in bloed en de weefsel biopsies (in een ex-vivo culture-systeem)
- de synoviale stromale cell kenmerken
- het pan-genomisch synoviale gen-expressie profiel

Secundair:

Vergelijken welke moleculaire ziekte-pathways beïnvloed zijn door IL-17 blokkade en niet door TNF blokkade, en hiermee het identificeren van biomarkers die helpen de bepalen welke patienten voordeel zullen hebben van de therapie met anti IL17 in vergelijking met anti-TNF.

Het onderzoeken of de AIN457 (secukinumab) de vaatwand inflammatie beïnvloed (door middel van een 18F-FDG PET/CT van de carotiden en de aorta).

Onderzoeksopzet

Mono-centrum, 12 weken open label studie in patienten met klinisch actieve perifere spondylartritis met een open label extensie tot maximaal 2 jaar.

Met afname van synoviale biopsies, een huidbiopsie en een FDG PET/CT van de aorta en carotiden op baseline en na 12 weken behandeling met secukinumab.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Secukinumab (AIN457) middels maandelijks subcutane injectie.

Inschatting van belasting en risico

Matig risico. Het middel wordt momenteel in grote fase III trials getest met vergelijkbaar bijwerkingen profiel als de standaard therapie (anti-TNF) daarnaast leveren de onderzoeken matig risico op (bloedprikken, synoviale biopsen e.d.).

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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 niet zwangere/niet borstvoeding gevende vrouwen tussen 18 en 70 jaar
- Diagnose Spondylartropatie volgens ESSG of ASAS criteria
- Actieve ziekte, gedefinieerd als * 1 gezwollen en * 1 pijnlijk gewricht, waaronder minimaal 1 gezwollen knie of enkel bij baseline

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Aanwijzingen voor infect of maligne proces op beeldvorming/ een actuele ziekte
- Opiaat gebruik
- Voorgaande anti-IL17 therapie
- Voorgaande cell-depleting therapieën en biologicals (behalve anti-TNF)
- Maximaal 50% van de geïncludeerde patienten mogen in het verleden een behandeling ondergaan hebben met een TNF blokker (en niet meer dan 1)
- Medische problemen, lab afwijkingen die mogelijk niet samengaan met studie participatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-02-2014
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	secukinumab
Generieke naam:	secukinumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2015
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	EUCTR2013-002709-79-NL
CCMO	NL45246.018.13