

Effectiviteit van oraal alitretinoïne versus oraal azathioprine bij patiënten met ernstig chronisch niet-hyperkeratotisch handeczeem. Een gerandomiseerde prospectieve open-label studie met geblindeerde meting van eindpunten.

Gepubliceerd: 12-06-2015 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Het vergelijken van de effectiviteit van alitretinoïne en azathioprine bij de behandeling van ernstig chronisch niet-hyperkeratotisch handeczeem.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Epidermale en dermale aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41737

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ALIAZ-studie

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

handeczeem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alitretinoïne, Azathioprine, Handeczeem, Klinische studie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat voor effectiviteit is respons op de behandeling, gedefinieerd als een verbetering van * 2 stappen op de Physician Global Assessment (PGA), ontwikkeld door Ruzicka et al., na 24 weken behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn verbetering in: gemiddelde PGA na 12 en 24 weken, de Hand Eczema Severity Index (HECSI) score, de Health related QoL questionnaire for hand eczema (QOLHEQ) en een Patient Global Assessment (PaGA) van verbetering. Adverse events en tijd tot respons zullen eveneens worden geregistreerd. Verder zullen kosten-utiliteit, quality adjusted life years (QALYs) en kosten-effectiviteit worden gescoord met de EQ-5D-5L. Hierbij zullen behandelingsgerelateerde kosten worden bijgehouden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Handeczeem is een veelvoorkomende aandoening met een 1-jaar prevalentie tot 10%. Systemische behandeling met alitretinoïne is geregistreerd voor alle klinische subtypen van handeczeem. Het is echter voornamelijk effectief bij het hyperkeratotische subtype en minder effectief bij de niet-hyperkeratotische vorm. Azathioprine wordt vaak 'off-label' voorgeschreven voor handeczeem in de

dagelijkse praktijk. Het heeft een gunstig effect op het niet-hyperkeratotische subtype. Enkele kleine studies ondersteunen deze observatie. De effectiviteit van azathioprine bij niet-hyperkeratotisch handeczeem zou superieur kunnen blijken aan die van alitretinoïne.

Doel van het onderzoek

Het vergelijken van de effectiviteit van alitretinoïne en azathioprine bij de behandeling van ernstig chronisch niet-hyperkeratotisch handeczeem.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde prospectieve open-label studie met geblindeerde uitkomstmetingen op een universitaire dermatologie afdeling; tertiair verwijzingscentrum. Meting van ernst en laboratoriumwaarden zullen worden uitgevoerd overeenkomstig de dagelijkse praktijk op onze afdeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep I: alitretinoïne 30mg eenmaal daags. Groep II: azathioprine 1.5 of 2.5mg/kg/dag in 2 doses. De behandelduur is 24 weken.

Inschatting van belasting en risico

De opzet van deze studie houdt de belasting en risico's voor de patiënt zo klein mogelijk. Met name aangezien de studie zal worden uitgevoerd overeenkomstig dagelijkse praktijk. Er zullen geen extra laboratoriumwaarden hoeven te worden verkregen naast de normale controles die dienen te worden uitgevoerd tijdens behandeling met een van beide studiemedicijnen. Om patiënten de tijd te geven deelname aan de studie te overwegen is 1 extra visite nodig. Resultaten van de studie kunnen worden gerelateerd aan de populatie met ernstig chronisch niet-hyperkeratotisch handeczeem.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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)

- Leeftijd * 18 jaar en * 75 jaar;- Ernstig chronisch niet-hyperkeratotisch handeczeem gedurende minimaal 3 maanden, gedefinieerd met een Physician Global Assessment (PGA) gebruik makend van een gevalideerde Photoguide;- Refractair voor standaard therapie, gedefinieerd als:
 - > Patienten zijn gedurende minstens 8 weken in de afgelopen 3 maanden behandeld met topicale corticosteroiden van klasse II of hoger met ofwel geen respons ofwel een tijdelijke respons
 - > Patienten hebben standaard huidbehandeling gekregen, inclusief emollientia en bescherming van de huidbarrière, zonder significante verbetering
 - > Patienten hebben irritantia en allergenen vermeden wanneer deze zijn geïdentificeerd, zonder significante verbetering;- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd zijn verplicht om minstens 2 vormen van anticonceptie te gebruiken gedurende minstens 1 maand voorafgaand aan de behandeling, tijdens de behandeling en minstens 1 maand na staken van de behandeling. Deze vrouwen moeten maandelijks een zwangerschapstest doen;- Geschreven informed consent kunnen verschaffen;- De Nederlandse taal kunnen spreken en lezen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Algemene criteria voorafgaand aan randomisatie

- Hyperkeratotisch palmair eczeem zoals gedefinieerd door de Danisch Contact Dermatitis Group
 - Patienten met voornamelijk atopisch eczeem, waarbij de handen ook aangedaan zijn.
 - Patienten met mild atopisch eczeem, waarbij de handen voornamelijk zijn aangedaan zijn wel geschikt voor inclusie
 - Psoriasis
 - Actieve bacteriele, mycotische of virale infectie van de handen
 - Zwangerschap, lactatie of zwangerschapswens tijdens de studieperiode
 - Behandeling met systemische medicatie of UV radiatie in de afgelopen 4 weken
 - Wilsonbekwaamheid
 - Immungecompromiteerde status
 - Bekende of vermoede allergie voor ingrediënten van studiemedicatie
 - Inclusie in een geneesmiddelenstudie tijdens de afgelopen 60 dagen
 - Huidige maligniteit (afgezien van succesvol behandeld niet-gemetastaseerd plaveiselcel- of basaalcelcarcinoom en/of gelokaliseerd carcinoom in situ van de cervix)
 - Huidige actieve pancreatitis
 - Toediening van een levend vaccin (inclusief BCG, varicella, mazelen, bof, rubella, gele koorts, orale polio en oraal typhoid) tijdens de afgelopen 2 weken
 - Bewijs van alcohol- of middelenmisbruik
 - Chronische of recidiverende infecties
 - Contact sensitisatie met klinische relevantie voor de handen, waarbij blootstelling aan allergenen niet wordt voorkomen
 - Hypervitaminose A door het gebruik van vitamine A preparaten met >2000 IU
 - Gebruik van geneesmiddelen met de potentie om de effectieve dosis van de studiemedicatie te beïnvloeden, tijdens de afgelopen 2 weken;
- Laboratorium exclusie criteria post randomisatie
- Alanine aminotransferase (ALAT) en/of aspartaat aminotransferase (ASAT) >200% van de normale bovengrens
 - Afgenomen nierfunctie, geduid als een klinisch relevant abnormaal creatinine (te bepalen door onderzoeker of behandelend arts)
 - Anemie, geduid als een klinisch relevant verlaagd hemoglobine (te bepalen door onderzoeker of behandelend arts);
 - Alitretinoïne specifiek
 - Triglyceriden >200% van de normale bovengrens
 - Cholesterol of low density lipoproteïn (LDL) cholesterol >200% van de normale bovengrens
 - Ongecontroleerde hypothyreoïdie (te bepalen door onderzoeker of behandelend arts);
 - Azathioprine specifiek
 - Patienten met een lage of afwezige thiopurine methyltransferase (TPMT) activiteit (gedefinieerd in ons centrum als <52 nmol/gHb/uur, gecombineerd met genotypering waaruit een homozygote of compound heterozygote mutatie blijkt) en het hiermee samenhangende risico op levensbedreigende myelotoxiciteit

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-05-2016
Aantal proefpersonen:	116
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Imuran, Azafalk
Generieke naam:	Azathioprine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Toctino
Generieke naam:	Alitretinoïne
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2015
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2015-001447-37-NL
CCMO	NL52232.042.15