

Een gerandomiseerd, multicentrisch onderzoek voor het evalueren van het Effect van secukinumab 300 mg s.c. toegediend gedurende 52 weken aan patiënten die lijden aan nieuw begonnen, matige tot ernstige plaque-psoriasis als vroege interventie, vergeleken met standaardbehandeling met smalspectrum-UVB

Gepubliceerd: 14-11-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het bepalen of vroege interventie met subcutaan (s.c.) secukinumab 300 mg bij patiënten met nieuw begonnen, matige tot ernstige psoriasis kan leiden tot langdurige symptoomvrije perioden door het voorkomen van...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Epidermale en dermale aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43019

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STEPIn-onderzoek

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

plaque psoriasis, psoriasis vulgaris

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: TFS Trial Form Support BV

Overige ondersteuning: Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: PASI, Psoriasis, secukinumab, smalspectrum-UVB

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het aantonen dat vroege behandeling met secukinumab 300 mg s.c. (groep A1) superieur is aan de standaardbehandeling met smalspectrum-UVB ('narrow band UVB' - nb UVB) (groep B1) bij patiënten met nieuw begonnen, matige tot ernstige psoriasis, met betrekking tot de patiënten die in week 52 * 90% verbetering (vermindering) in de psoriasisoppervlakte en ernstindex ('* 90% improvement (reduction) in psoriasis area and severity index' - PASI 90)-respons hebben bereikt.

Secundaire uitkomstmaten

Het evalueren van de superioriteit van vroege behandeling met secukinumab (groep A1) versus nb-UVB (groep B1) op basis van het gedeelte van alle gerandomiseerde patiënten dat in week 104 ten minste PASI 90 heeft bereikt.

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Een gerandomiseerd, multicentrisch onderzoek voor het evalueren van het Effect van secukinumab 300 mg s.c. toegediend gedurende 52 weken aan patiënten die lijden aan nieuw begonnen, matige tot ernstige plaque-psoriasis als vroege interventie, vergeleken met standaardbehandeling met smalspectrum-UVB (STEPIn-onderzoek).

Gedurende de eerste jaren is de behandeling van psoriasis vaak conservatief van aard en veelal gebaseerd op topicale medicatie welke zelden de ontstane laesies compleet geneest. Behandeling met systemische biologicals wordt pas gestart wanneer andere behandelmethoden (topicale medicatie, fototherapie, en conventionele systemische therapie) onvoldoende verbetering geeft. De inhibitie van IL-17A vroeg in het ziekteproces zou een nieuwe therapeutisch benadering kunnen betekenen, interfererend met het immunsysteem voordat uitgebreide en chronisch ontstekingsprocessen een rol gaan spelen in het verloop van de ziekte.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het bepalen of vroege interventie met subcutaan (s.c.) secukinumab 300 mg bij patiënten met nieuw begonnen, matige tot ernstige psoriasis kan leiden tot langdurige symptoomvrije perioden door het voorkomen van reactivatie van oude laesies of uiteindelijk het geheel verhinderen van het optreden van nieuwe laesies, d.w.z. het veranderen van het natuurlijke verloop van de ziekte (hoofdonderzoek).

Onderzoeksopzet

De opzet bestaat uit het hoofdonderzoek (met 3 klinische perioden: screeningsperiode, behandelingsperiode en follow-upperiode) en een mechanistisch deelonderzoek (met 2 perioden: screeningsperiode en behandelingsperiode).

Het hoofdonderzoek is multicentrisch, gerandomiseerd, met 2 behandelingsgroepen (secukinumab en nb-UVB), met parallelle groepen en niet geblindeerd.

Het mechanistische deelonderzoek omvat 5 behandelingsgroepen (A1b, A2, B1b, C1 en C2)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Secukinumab (AIN457) 300 mg Smalspectrum-UVB

Inschatting van belasting en risico

Risico's:

Secukinumab kan het risico op infecties verhogen. In klinische studies zijn infecties (b.v. nasopharyngitis, infectie van de bovenste luchtwegen, orale

herpes, pharyngitis, sinusitis, tinea pedis, conjunctivitis, tonsillitis, orale candidiasis) waargenomen bij patienten die behandeld werden met secukinumab. De meeste hiervan waren mild of matig van ernst.

Bij de behandeling met ss-UVB wordt het optreden van "zonnebrand" als het grootste risico beschouwd. Dit kan leiden tot jeuk, irritatie, roodheid van de huid en bruining.

Calcipotriol (component van het combinatie-product calcipotriol 50 µg/g en betamethasone 0.5 mg/g), wat gedurende de eerste 4 weken van elke cyclus ss-UVB therapie gegeven wordt, kan ook roodheid en jeuk veroorzaken. Het risico op huidkanker wordt als minimaal beschouwd.

Het risico voor de patienten in de studie wordt geminimaliseerd door het volgen van de in- en exclusiecriteria, de studieprocedures en het nauwgezet monitoren van de studie.

Belasting:

Bij klinisch onderzoek naar medicijnen bij de behandeling van psoriasis, wordt per EMEA mandaat bepaald dat behandelresultaten als volgt geëvalueerd dienen te worden: PASI (Psoriasis area severity index) meet de behandelresultaten, de ernst van psoriasis symptomen en de mate waarin het lichaam van de patient is aangedaan door de ziekte.

Voordeel:

De huidige hypothese luidt dat vroege intensieve interventie in het autoimmuun proces met biologicals het immuun-mechanisme, wat leidt tot een chronisch ontstekingsproces, tempert. In reumatoïde artritis is gebleken dat vroege interventie leidt tot modificatie van het ziekteproces (met name boterosie), evenals uitkomsten aangaande de ernst van de aandoening.

Het mogelijke voordeel van vroege behandeling met secukinumab kan leiden tot snel herstel van psoriatische plaques en kan de remissie-vrije periode verlengen of remissie zelfs geheel voorkomen. Patienten die aan de studie deelnemen kunnen gedurende 1 tot 2 jaar de behandeling krijgen, waarvan is aangetoond dat deze tenminste gedurende 1 jaar effectief is.

Contactpersonen

Publiek

TFS Trial Form Support BV

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP

NL

Wetenschappelijk

TFS Trial Form Support BV

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)

1. Instaat om de onderzoeker te begrijpen en met de onderzoeker te communiceren, bereid en instaat om aan de studie procedures te voldoen, en om schriftelijke en gedateerde toestemming te geven (persoonlijk of door een getuige) voordat er procedure wordt uitgevoerd
2. In de leeftijd van 18 tot en met 40 jaar
3. Nieuw begonnen, plaque psoriasis met een eerste optreden van de eerste psoriasis plaques binnen 12 maanden vóór de randomisatie en naïef voor systemische behandeling en fototherapie (Arm A1, A2 en Arm B1)
4. Chronische, plaque psoriasis met een eerste optreden van de eerste psoriasis symptomen van 5 jaar of langer
5. Intolerantie en inadequate respons op fototherapie en welke systemische behandeling ook, waaronder biologische geneesmiddelen, behalve IL-17A-remmers (Arm C1 en Arm C2)
6. Matige tot ernstige psoriasis gedefinieerd bij de screening en baseline aan de hand van PASI * 10, of lichaamsoppervlakte ('body surface area' - BSA) * 10%, en globale beoordeling door de onderzoeker ('Investigator's Global Assessment' - IGA mod 2011) * 3

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Andere vormen van psoriasis dan chronische, plaque-type psoriasis (bv. pustuleuze, erythroderme, gespikkelde, lichtgevoelige en geneesmiddelgeïnduceerde psoriasis)
2. Huidig gebruik van verboden behandelingen
3. Eerdere behandeling met fototherapie of een systemische behandeling (Arm A1, Arm A2 en B1)
4. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven (melk produceren), waarbij zwangerschap is gedefinieerd als de toestand van een vrouw na conceptie en tot de beëindiging van de zwangerschap bevestigd door een positieve human chorionic gonadotropin (hCG) laboratoriumtest (> 5 mIU/ml)
5. Vrouwen die zwanger kunnen worden, gedefinieerd als alle vrouwen die fysiologisch in staat zijn om zwanger te worden, tenzij ze effectieve anticonceptiemethoden gebruiken tijdens de behandelingsperiode of langer indien vereist op basis van lokaal goedgekeurde voorschrijfinformatie (bv. 20 weken in de EU)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	Cosentyx
Generieke naam:	secukinumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Afgewezen	
Datum:	07-09-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
Ander register	ClinicalTrials.gov
EudraCT	EUCTR2015-002423-26-NL
CCMO	NL56681.091.16