

Gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd multicenter fase III onderzoek naar de werkzaamheid na 16 weken en de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid op de lange termijn tot 5 jaar van onderhuidse toediening van secukinumab met voorgevulde spuiten bij patiënten met actieve spondylitis ankylosans (CAIN457F2310)

Gepubliceerd: 16-08-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primair: Aantonen dat de werkzaamheid van een of beide secukinumab regimes in week 16 superieur is aan placebo (ASAS20, percentage in de subgroep TNF blokker-naïeve patiënten). Secundair (alleen key parameters): ASAS20 week 16 respons in de gehele...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43926

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CAIN457F2310

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

spondylitis ankylosans; ziekte van Bechterew

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: placebo, secukinumab, spondylitis ankylosans

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

ASAS20.

Secundaire uitkomstmaten

ASAS20, ASAS40, bijwerkingen.

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Spondylitis ankylosans (SA, ziekte van Bechterew) is een chronische ontstekingsziekte, die m.n. gekarakteriseerd is door de betrokkenheid van axiale gewrichten en bilaterale sacroiliitis. Tot 0,9% van de bevolking leidt hieraan met significant morbiditeit en invaliditeit, met als gevolg een aanzienlijke socio-economische last. Soms zijn ook perifere gewrichten en extra-articulaire organen betrokken. Tot de extra-articulaire manifestaties behoren acute uveitis anterior, hart-, vaat- en longafwijkingen, neurologische complicaties en (sub)klinische gastro-intestinale afwijkingen. Typisch voor extra-articulaire verschijnselen is een vermindering van de botminerale dichtheid en vele patiënten met SA lijden aan osteoporose. De eerste lijnsbehandeling van milde SA is een NSAID. De behandeling van NSAID-refractaire SA wordt bemoeilijkt door het gebrek aan werkzaamheid van vrijwel alle disease-modifying drugs, incl. methotrexaat, bij deze indicatie. Van TNF blokkers is de werkzaamheid tot 3 jaar aangetoond, maar na het staken treedt vaak een snelle relaps op. Waarnemingen tot nu toe wijzen erop dat er

behoefte is aan andere behandelingen voor patiënten die niet reageren op TNF blokkers en/of bij wie op de MRI scan de ontstekingsveranderingen niet volledig zijn verdwenen.

Interleukine-17 antagonisme door secukinumab is een nieuwe benadering om het ontstekingsproces te beïnvloeden. Secukinumab werkt goed bij patiënten met SA. Dit is gebaseerd op resultaten van een interim-analyse van een lopende proof-of-concept studie, waarin 60% van de patiënten het ASAS20 responspercentage in week 6 bereikte.

Het doel van de huidige studie van 5 jaar is de beoordeling van de werkzaamheid op klachten en verschijnselen in week 16 en van de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid op lange termijn. Secukinumab wordt toegediend als s.c. injecties (in voorgevulde spuit) in 2 doseringen versus placebo bij patiënten met actieve SA. Het is de bedoeling dat de patiënten zich zoveel mogelijk zelf de injecties toedienen.

Doel van het onderzoek

Primair: Aantonen dat de werkzaamheid van een of beide secukinumab regimes in week 16 superieur is aan placebo (ASAS20, percentage in de subgroep TNF blokker-naïeve patiënten).

Secundair (alleen key parameters): ASAS20 week 16 respons in de gehele studiepopulatie. ASAS40 week 16 respons in de subgroep en de gehele studiepopulatie. Veiligheid en verdraagbaarheid.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind fase III onderzoek met parallelle groepen en placebocontrole.

Randomisatie (1:1:1) naar behandeling met:

1. Secukinumab 75 mg (s.c. injecties elke 4 weken) *)
2. Secukinumab 150 mg (s.c. injecties elke 4 weken) *)
3. Placebo.

*) na loadingperiode van 4 weken met wekelijkse injecties.

Screeningperiode van max. 10 weken. Behandelperiode ca. 5 jaar. Vervolgperiode 12 weken.

Evaluatie van effectiviteit bij week 16. Placebopatiënten gaan in week 16 over op secukinumab (gerandomiseerde toewijzing van dosering (75 of 150 mg)).

Na interim analyse week 52 data: Deblinding; behandeling met secukinumab (75 of 150 mg), open-label.

Na goedkeuring protocol versie 02: Mogelijkheid dosering op te hogen van 75 naar 150 mg secukinumab bij onvoldoende therapeutisch respons bij 75 mg secukinumab en verwachte verbetering bij 150 mg secukinumab (beoordeeld door onderzoeker).

Onafhankelijke DSMB.

Ca 219 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tot week 16: Behandeling met secukinumab (75 of 150 mg) of placebo, dubbelblind. Na week 16: Behandeling met secukinumab (75 of 150 mg), dubbelblind. Na interim analyse week 52 data: Deblindering; behandeling met secukinumab (75 of 150 mg), open-label. Na goedkeuring protocol versie 02: Mogelijkheid dosering op te hogen van 75 naar 150 mg secukinumab bij onvoldoende therapeutisch respons bij 75 mg secukinumab en verwachte verbetering bij 150 mg secukinumab (beoordeeld door onderzoeker).

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: Studieduur ca. 5 jaar. Ca. 44 bezoeken: elke 4 weken (1ste 4 weken: wekelijks) gedurende jaar 1-2, elke 12-16 weken gedurende jaar 3-5. 13x nuchter komen. Duur ca. 2-3 uur.

Ongeveer 85 s.c. injecties elke 4 weken (1e 4 weken wekelijks).

Lichamelijk onderzoek ca. 35 keer.

Bloedonderzoek ca. 35 keer, 5-30 ml per keer.

Optioneel farmacogenetisch/-genomics bloedonderzoek (10 ml).

ECG elke 6 maanden.

Mantoux 1x.

Thoraxfoto 1x (indien niet in afgelopen 3 maanden gemaakt).

Visueel analoge schalen ziekteactiviteit en pijn. ASQoL, BASFI, BASDAI, EQ-5D, FACIT-Fatigue, SF-36, WPAI-GH. Per keer 3-7 vragenlijsten (plus 2x 1 VAS). Elke 1-3 maanden.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6834 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6834 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 niet-zwangere, geen borstvoeding gevende vrouwen, 18 jaar en ouder.
- * Matige tot ernstige spondylitis ankylosans, eerder radiologisch gedocumenteerd, volgens de Modified New York criteria.
- * NSAID gebruik (heden of verleden) zonder afdoende respons.
- * Bij regelmatig NSAID gebruik voor SA: stabiele dosering gedurende minimaal 2 weken.
- * Bij TNF blokkergebruik (niet meer dan één): onvoldoende respons.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Thoraxfoto met tekenen van een actief infectieus of maligne proces.
- * Eerder behandeld met secukinumab of enige andere biological direct gericht op IL-17 of de IL-17-receptor.
- * Eerdere behandeling met een immuunmodulerende biological, anders dan anti-TNF .
- * Eerdere behandeling met cel depletie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-11-2012
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke 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:	16-08-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2013

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2017
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2012-000046-35-NL

NCT01649375

NL41490.018.12