

Gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, fase III multicenter onderzoek met subcutaan toegediend secukinumab (150 mg) met en zonder oplaad regime om de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid tot 2 jaar te evalueren bij patiënten met actieve spondylitis ankylosans

Gepubliceerd: 10-02-2015 Laatst bijgewerkt: 14-04-2024

Primair: Aantonen dat de werkzaamheid van een of beide secukinumab regimes in week 16 superieur is aan placebo(ASAS20 respons). Secundair (alleen key parameters): ASAS40 week 16 respons, veiligheid en verdraagbaarheid.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44029

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MEASURE 4

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Ziekte van Bechterew

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V. (de sponsor van het onderzoek)

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 sacroïlitis. 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 uveïtis 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 eerstelijnsbehandeling 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 eerdere studie, waarin 60% van de patiënten het ASAS20 responspercentage in week 6 bereikte.

Het doel van de huidige studie van 2 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) vs placebo bij patiënten met actieve SA. Het is de bedoeling dat de patiënten in jaar 2 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 respons).

Secundair (alleen key parameters): ASAS40 week 16 respons, veiligheid en verdraagbaarheid.

Onderzoeksopzet

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

Randomisatie (1:1:1) naar behandeling met

1. Secukinumab 150 mg - s.c. injecties elke 4 weken met loadingperiode gedurende de eerste maand met wekelijkse injecties.
2. Secukinumab 150 mg - s.c. injecties elke 4 weken zonder loadingperiode gedurende de eerste maand (wel wekelijkse injecties met placebo).
3. Placebo - s.c. injecties elke 4 weken en iedere week gedurende de eerste maand. Na week 16 secukinumab elke 4 weken..

108 patiënten per behandelgroep.

Screeningperiode van max. 10 weken. Behandelperiode ca. 2 jaar. Vervolgperiode 12 weken.

Evaluatie van effectiviteit bij week 16. Placebo patiënten gaan in week 16 over op secukinumab.

Deblinding vindt plaats na de week 52 DataBase Lock en analyse.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met secukinumab of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Studieduur 2 jaar. 23 bezoeken of 32 indien niet zelf geïnjecteerd wordt in

jaar 2:

jaar 1: elke 4 weken (1ste 4 weken: wekelijks)

jaar 2, elke 12-weken. Indien ook injecties in het ziekenhuis, iedere 4 weken

9x nuchter komen. Duur ca. 2 uur

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

Lichamelijk onderzoek: ca. 23 keer

Bloedonderzoek: ca. 19 keer, 5-30 ml per keer

Optioneel farmacogenetisch/-genomics bloedonderzoek (10 ml): 1x

ECG elbij screening, na 16, 52, 76 en 104 weken

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 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)

- matige tot ernstige spondylitis ankylosans
- eerder radiologisch gedocumenteerd, volgens de Modified New York Criteria (1984)
- NSAID gebruik zonder afdoende respons; Zie protocol voor verdere inclusie criteria.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- zwangerschap of het geven van borstvoeding
- Thoraxfoto of MRI 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 eel depletie.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-06-2015
Aantal proefpersonen:	15
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:	10-02-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2016
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	EUCTR2013-005575-41-NL
ClinicalTrials.gov	NCT021590053
CCMO	NL51847.018.15