

Fase III gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd multicenter onderzoek naar de werkzaamheid na 24 weken van onderhuids (via een auto-injector) toegediend secukinumab en naar de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid op de lange termijn (tot 3 jaar) bij patiënten met actieve artritis psoriatica (CAIN457F2318)

Gepubliceerd: 14-01-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Primair: Aantonen dat de werkzaamheid van een of beide secukinumab regimes in week 24 superieur is aan placebo voor wat betreft ACR20 respons bij patiënten met actieve PsA. Secundair: - PASI75 week 24- PASI90 week 24- DAS28-CRP week 24- SF-36-PCS week...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44269

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CAIN457F2318

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

arthritis; arthritis psoriatica

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: arthritis, CAIN457, psoriatica, secukinumab

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Aantal patiënten dat ACR20 in week 24 bereikt.

Secundaire uitkomstmaten

- PASI75 week 24
- PASI90 week 24
- DAS28-CRP week 24
- SF-36-PCS week 24
- HAQ-DI week 24
- ACR50 week 24
- Aanwezigheid dactylitis
- Aanwezigheid enthesitis
- Veiligheid en verdraagbaarheid

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ongeveer 10-40% van de psoriasispatiënten heeft ook last van arthritis psoriatica (PsA). PsA gaat gepaard met een belangrijke mate van morbiditeit en invaliditeit en is daarmee een wezenlijke socio-economische last. De meeste patiënten krijgen als eerste last van psoriasis en niet van gewichtsklachten. Voor de PsA klachten worden als eerste NSAIDs voorgeschreven. DMARDs zoals methotrexaat, sulfasalazine, cyclosporine en leflunomide worden gebruikt, maar helpen vaak onvoldoende. TNF blokkers zijn effectief bij PsA, maar er blijft desondanks een on vervulde medische behoefte aan middelen die resulteren in een betere ziektecontrole en die structurele schade door ontstekingsprocessen op de lange termijn kunnen voorkomen. Op dit moment zijn de behandelopties voor patiënten die TNF blokkers niet verdragen of die er onvoldoende op reageren beperkt.

Interleukine-17 antagonisme door secukinumab is een nieuwe manier om het ontstekingsproces te beïnvloeden.

Een proof of concept studie bij patiënten met PsA wijst op een klinische relevante respons na al 2 weken, een verdere verbetering tot week 6 en behoud van de respons tot week 16. Daarom zou behandeling met secukinumab ook kraakbeenverlies en boterosie bij PsA kunnen tegengaan. Daarnaast is er een proof of concept studie met secukinumab bij plaque psoriasis met een enkel i.v. infuus. Deze placebogecontroleerde studie toonde effectiviteit bij week 4, die aanhield tot week 12.

Het doel van de huidige studie van 3 jaar is de beoordeling van de werkzaamheid in week 24 en van de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid op lange termijn. Secukinumab wordt toegediend als s.c. injecties (in auto-injectoren) in 2 doseringen versus placebo bij patiënten met actieve PsA.

Doel van het onderzoek

Primair: Aantonen dat de werkzaamheid van een of beide secukinumab regimes in week 24 superieur is aan placebo voor wat betreft ACR20 respons bij patiënten met actieve PsA.

Secundair:

- PASI75 week 24
- PASI90 week 24
- DAS28-CRP week 24
- SF-36-PCS week 24
- HAQ-DI week 24
- ACR50 week 24
- Werkzaamheid week 24 gebaseerd op:
 - dactylitis in de subgroep van patiënten die dactylitis hebben bij BSL
 - enthesitis in de subgroep van patiënten die enthesitis hebben bij BSL
- 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) *)
2. Secukinumab 300 mg (s.c. injecties elke 4 weken) *)
3. Placebo.

*) na loadingperiode van 4 weken met wekelijkse injecties.

Evaluatie van effectiviteit in week 24. Patiënten op placebo worden omgezet naar secukinumab (gerandomiseerde toewijzing van dosering) in week 24 (of in geval van onvoldoende verbetering al in week 16).

Na de goedkeuring en implementatie van amendement 2, mogen patiënten behandeld met secukinumab 150 mg bij onvoldoende respons overgezet worden naar 300 mg. Wanneer dosisescalatie is uitgevoerd kan geen dosisverlaging worden uitgevoerd in een later stadium.

Open-label voortzetting na 1e jaar.

Screeningsperiode van 4-10 weken (afhankelijk van de noodzaak tot washout van huidige medicatie). Behandelperiode ca. 3 jaar. Vervolgperiode 12 weken.

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

Patiënten worden aangemoedigd om zichzelf te injecteren met een auto-injector.

Gedurende jaren 2 en 3 is er de mogelijkheid om de injecties thuis te geven (hetgeen een reductie mogelijk maakt van het aantal ziekenhuisbezoeken).

Onafhankelijke DSMB.

Ca 405 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met secukinumab of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: Studieduur max. 3 jaar. Minimaal 30 bezoeken (basis zelf thuis injecteren gedurende jaar 2 en 3). 9x nuchter komen. Duur bezoeken 2-3 uur. In jaar 1: 34 s.c. injecties (NB: dubbelblind, dubbel dummy opzet), in jaar 2 plus 3: 25-50 injecties (NB: open-label; secukinumab 300 mg groep: 2 injecties/keer).

Lichamelijk onderzoek 28 keer in 3 jaar.

Bloedonderzoek 28 keer in 3 jaar, 5-15 ml per keer.

Optioneel farmacogenetisch/-genomics bloedonderzoek (eenmalig 10 ml).

ECG 7 keer in 3 jaar.

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

7 vragenlijsten en 4 visueel analoge schalen minmaal 11 keer in 3 jaar.

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)

- * Mannen en niet-zwangere, geen borstvoeding gevende vrouwen, 18 jaar en ouder.
- * Matige tot ernstige PsA volgens CASPAR criteria (zie appendix 1) met verschijnselen sinds minimaal 6 maanden. Zie protocol pagina 27 voor verdere details.
- * Diagnose actieve plaque psoriasis of nagelafwijkingen passend bij psoriasis of een gedocumenteerde voorgeschiedenis plaque psoriasis.
- * NSAID gebruik gedurende minstens 4 weken zonder afdoende respons of minimaal 1 dosering indien gestopt wegens intolerantie.
- * Bij gebruik van NSAIDs: stabiele dosering sinds minimaal 2 weken; dosering moet stabiel

blijven tot week 24.

* Bij gebruik van systemische corticosteroïden: stabiele dosering van max. 10 mg prednison of equivalent sinds minimaal 2 weken; dosering moet stabiel blijven tot week 24.

* Bij gebruik van methotrexaat (max. 25 mg/week): stabiele dosering sinds minimaal 4 weken; dosering moet stabiel blijven tot week 52.

* DMARD anders dan MTX moet 4 weken (leflunomide 8 weken) voor het randomisatiebezoek gestopt worden. Washout periode voor TNF blokkers: zie protocol pagina 28.

* Patiënten die een TNF blokker gebruikt hebben moeten onvoldoende respons ervaren hebben. Zie protocol pagina 27-28 voor details.

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.

* Verboden psoriasis behandelingen: zie protocol pagina 28.

* Eerdere behandeling met meer dan 3 verschillende TNF blokkers.

* Eerdere behandeling met immunomodulerende biologicals, anders dan TNF blokkers

* Zwangerschap, borstvoeding.

* Onvoldoende anticonceptie.

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:	10-04-2014

Aantal proefpersonen: 13
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: 14-01-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-02-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-03-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-04-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-04-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum:	16-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

(Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-08-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-03-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-04-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-08-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-08-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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

EUCTR2013-004002-25-NL

NCT01989468

NL47534.060.13