

Een open-label studie met canakinumab (ACZ885) bij patiënten met systemische juveniele idiopatische artritis (SJIA) waarbij effectiviteit werkzaamheid en veiligheid wordt onderzocht bij verlaging van de dosering en verlenging van het dosisinterval

Gepubliceerd: 23-09-2014 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Primair: Evalueren of het aantal met canakinumab 4 mg/kg behandelde patiënten in klinische remissie (+/- NSAID alleen als co-medicatie) dat in staat is op een lagere dosis canakinumab (2 mg/kg om de 4 weken) of bij een verlengd canakinumab...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44923

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CACZ885G2306

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

ontstekingen in de gewrichten, rheuma

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V. (sponsor/verrichter van dit onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: canakinumab, SJIA, veiligheid, werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantal met canakinumab 4 mg/kg behandelde patiënten in klinische remissie (+/- NSAID alleen als co-medicatie) dat in staat is op een lagere dosis canakinumab (2 mg/kg om de 4 weken) of bij een verlengd canakinumab dosisinterval (4 mg/kg elke 8 weken) gedurende ten minste 24 opeenvolgende weken in klinische remissie te blijven

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid en verdraagbaarheid van canakinumab op lange termijn

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Systemische juveniele idiopathische artritis is een aparte groep van juveniele idiopathische artritis die voorkomt bij kinderen in de leeftijd van 16 jaar en jonger. Ongeveer 4-17% van JIA betreft SJIA. De ziekte ontstaat voornamelijk in de leeftijdsgroep tussen 18 maanden en 2 jaar, maar SJIA kan ook voorkomen bij kinderen van andere leeftijden en zeer zelden in jonge volwassenen.

Canakinumab neutraliseert de werking van IL-1*. Van canakinumab wordt verwacht dat het de onderliggende structurele eigenschappen van artritis behandelt (ontsteking, bot- en kraakbeen degradatie) en daarnaast ook verlichting van de symptomen teweeg brengt in een groot deel van de patiënten met deze vorm van

arthritis.

Tot op heden zijn vier klinische studies (CACZ885A2203, CACZ885G2305, CACZ885G2301 en CACZ885G2301E1) uitgevoerd door Novartis om te onderzoeken of canakinumab een effectieve en veilige behandeling is voor patiënten met SJIA.

Het doel van de nog lopende open-label fase III extensie studie (CACZ8852301E1), opgestart na veelbelovende resultaten van de 2 voorgaande studies, is het verzamelen van additionele veiligheid en effectiviteit data van canakinumab op de lange termijn bij patiënten met SJIA behandeld met canakinumab. In deze studie is bij patiënten met een adequate respons toegestaan om de dosis te verminderen (op verzoek van de onderzoeker en met instemming van Novartis). Op het moment van een tussentijdse analyse hadden 26 patiënten ten minste drie opeenvolgende injecties met een lagere dosis gehad. Gedurende deze behandeling met lagere dosis hadden alle patiënten een ACR100 en geen van deze patiënten was gestopt vanwege onvoldoende therapeutisch respons. Deze gegevens wijzen erop dat verlaging van de dosering kan worden bereikt bij patiënten met een adequate respons.

Nu is deze nieuwe fase IIIB/IV studie dusdanig opgezet om te kunnen onderzoeken of canakinumab inderdaad effectief is bij een vermindering van de canakinumab dosering. Gegevens uit dit onderzoek kunnen worden gebruikt om behandelend artsen te helpen de canakinumab dosis te verminderen bij SJIA patiënten met een adequate respons.

Doel van het onderzoek

Primair:

Evalueren of het aantal met canakinumab 4 mg/kg behandelde patiënten in klinische remissie (+/- NSAID alleen als co-medicatie) dat in staat is op een lagere dosis canakinumab (2 mg/kg om de 4 weken) of bij een verlengd canakinumab dosisinterval (4 mg/kg elke 8 weken) gedurende ten minste 24 opeenvolgende weken in klinische remissie te blijven, ten minste 40% is in beide behandelgroepen (deel II).

Secundair:

Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van canakinumab op lange termijn (deel I en II).

Onderzoeksopzet

Deze, uit 2 delen bestaande, open-label studie onderzoekt de lange termijn werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van canakinumab bij SJIA patiënten. Patiënten worden in deel 1 behandeld met canakinumab 4 mg/kg om de 4 weken. Als de SJIA minstens 24 weken achter elkaar in remissie is, wordt de behandeling tegen de SJIA verminderd (deel 2):

De vermindering van de hoeveelheid canakinumab gaat als volgt:

* In groep 1 wordt de dosering canakinumab verlaagd, maar worden de injecties

nog steeds om de 4 weken toegediend. Eerst wordt de dosering verlaagd tot 2 mg per kg lichaamsgewicht. Als de SJIA 24 weken later nog steeds in remissie is, wordt de dosering verder verlaagd tot 1 mg per kg lichaamsgewicht. Als de SJIA 24 weken later nog steeds in remissie is, wordt de behandeling met canakinumab gestopt. Deze patiënten blijven deelnemen aan het onderzoek.

* In groep 2 worden de injecties minder vaak toegediend, maar blijft de hoeveelheid canakinumab per injectie gelijk (4 mg per kg lichaamsgewicht). Eerst worden de injecties om de 8 weken toegediend. Als de SJIA 24 weken later nog steeds in remissie is, worden de injecties om de 12 weken toegediend. Als de SJIA 24 weken later nog steeds in remissie is, wordt de behandeling met canakinumab gestopt. Deze patiënten blijven deelnemen aan het onderzoek.

* De SJIA kan tijdens de vermindering of na het stoppen van canakinumab weer actief worden. In dat geval kan de onderzoeker canakinumab weer volgens het oorspronkelijke schema van 4 mg per kg lichaamsgewicht om de 4 weken gaan toedienen.

* Wij willen bij 80 patiënten informatie verzamelen over het verminderen van de hoeveelheid canakinumab. Als dit aantal van 80 bereikt is, zullen de resterende patiënten gedurende het hele onderzoek met 4 mg canakinumab per kg om de 4 weken worden behandeld.

* Patiënten die niet in remissie komen, blijven canakinumab in een dosering van 4 mg per kg om de 4 weken gebruiken tot het einde van de studie. Het wordt verwacht dat het onderzoek ongeveer 2 tot 4 jaar zal duren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Subcutane injecties canakinumab 4mg/kg iedere 4 weken. Na ten minste 24 weken in klinische remissie wordt de dosering verminderd.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

Studieduur 2-4 jaar. 28-56 bezoeken van 1-2 uur.

Lichamelijk onderzoek, inclusief gewicht, pols, bloeddruk, temperatuur: ieder bezoek

Lengte: jaarlijks

CHAQ vragenlijst: ieder bezoek

Dagboekje: dagelijkse rapportage tijdens de behandelfase

Bepalen fase van pubertijd: 1e half jaar 2x, nadien iedere 48 weken

Controles activiteit/opvlammen SJIA: ieder bezoek

ECG: 2x

Huidtest: 1x (QF), alleen Cohort 2.

Bloedafname: maximaal 54 keer (10 ml per keer).

Optionele sub studies (extra bloedafname):

Biomarker onderzoek: max 30 x (8,5 ml per keer). Indien lichaamsgewicht < 14kg dan wordt er geen bloed afgenomen. Gewicht tussen 14 en 26 kg dan wordt er

minder bloed afgenomen (max 3 ml per keer).
Bloedonderzoek in geval van vaccinatie: 3 x bloedafname.

Risico:
Risico bijwerkingen studie medicatie.

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

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusie criteria - Cohort 1:

- * Schriftelijke toestemming ouder/voogd en de instemming van het kind, indien van toepassing, of schriftelijke toestemming patiënt van * 18 jaar

- * Patiënten behandeld met canakinumab (4 mg/kg om de 4 weken) voor SJIA en inactieve ziekte op het laatste bezoek in studie CACZ885G2301E1.;

Inclusie criteria- Cohort 2:

- * Schriftelijk toestemming ouder/voogd en de instemming van het kind, indien van toepassing, of schriftelijke toestemming patiënt van * 18 jaar

- * Mannen en vrouwen van 2 tot 20 jaar op het moment van screening

- * Bevestigde diagnose van SJIA als per ILAR definitie van ten minste 2 maanden voorafgaand aan de screening en startdatum van deze ziekte voor de leeftijd van 16 jaar

- * Artritis in een of meer gewrichten, met koorts of voorafgegaan door koorts, minstens 2 weken lang en ten minste 3 dagen lang dagelijks vergezeld met een of meer van de volgende:

- Voorbijgaande en afwrijfbare erythemateuze huiduitslag

- Vergrote lymfeklieren

- Hepatomegalie en / of splenomegalie

- Serositis

- * Actieve SJIA op moment van baseline gedefinieerd als hebbende 2 of meer van de volgende:

- Gedocumenteerde piekende, intermitterende koorts (lichaamstemperatuur > 38 ° C) gedurende ten minste 1 dag tijdens de screening en binnen 1 week voor de eerste canakinumab dosis

- Ten minste 2 gewrichten met actieve artritis (volgens ACR definitie)

- C-reactief proteïne (CRP) > 30 mg/ L (normaalwaarde <10 mg / L)

- Huiduitslag

- Serositis

- Lymphadenopathie

- Hepatosplenomegalie

- * De bereidheid van de patiënt om evt. behandeling met anakinra, rilonacept, tocilizumab, abatacept of andere experimentele of geregistreerde geneesmiddelen te stoppen

- * Negatieve QuantiFERON (QF)-test of een negatieve Mantoux huidtest (<5 mm induratie) op moment van screening of binnen 1 maand voorafgaand aan de screening

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria - Cohort 1 en 2:

- * Zwangere of zogende patiënten, waarbij de zwangerschap wordt gedefinieerd als de toestand van een vrouw vanaf de conceptie en tot de beëindiging van de zwangerschap, bevestigd door een positieve hCG laboratoriumtest.

- * Vrouwelijke patiënten van vruchtbare leeftijd, gedefinieerd als alle vrouwen fysiologisch in

staat om zwanger te worden, tenzij zij effectieve methoden van anticonceptiegebruiken tijdens de studie behandeling. Effectieve anticonceptie methoden zijn gedefinieerd in het protocol.

* Actieve of terugkerende bacteriële, fungale of virale infectie op het moment van screening, waaronder patiënten met tekenen van Human Immunodeficiency Virus (HIV), hepatitis B en hepatitis C infectie.

* Voorgeschiedenis of tekenen van tuberculose (tbc) (actieve of latente) infectie of 1 van de risicofactoren voor tuberculose (tbc) zoals gedefinieerd in het protocol.

* Onderliggende metabole, renale, hepatische, infectieuze of gastrointestinale aandoeningen die naar het oordeel van de onderzoeker immunosuppressief werken en voor de patiënt een onaanvaardbaar risico met zich meebrengen bij deelname aan een monomodulerende therapie. In het bijzonder, klinisch bewijs of voorgeschiedenis van multiple sclerose of andere demyeliniserende ziekten, of het syndroom van Felty.

* Neutropenie (absoluut aantal neutrofielen $<1500/\text{mm}^3$) op moment van screening

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-02-2015
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ilaris
Generieke naam:	canakunimab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-09-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-12-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-07-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-08-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-08-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-09-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-09-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-10-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2013-004867-29-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02296424
CCMO	NL50313.041.14