

Gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd multicenter onderzoek met secukinumab naar de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid gedurende maximaal 2 jaar bij proefpersonen met actieve niet op de röntgenfoto zichtbare spondyloarthritis van de wervelkolom, gevolgd door een optionele vervolgfase met 150 mg of 300 mg secukinumab gedurende maximaal 2 jaar

Gepubliceerd: 18-02-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Primair: Aantonen dat de werkzaamheid van een of beide secukinumab regimes in week 16 superieur is aan placebo dmv ASAS 40 respons. Secundair (alleen key parameters): Effectiviteit (ASAS response), veiligheid en verdraagbaarheid.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47618

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CAIN457H2315 (PREVENT)

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

non-radiografische spondyloartritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

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

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: non-radiografische, placebo, secukinumab, spondyloartritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel van de TNF-naïve patiënten die een ASAS 40 respons bereiken.

Secundaire uitkomstmaten

- Deel van alle patiënten die een ASAS 40 respons bereiken
- Deel van de TNF-naïve patiënten die een ASAS 40 respons bereiken
- Deel van alle patiënten die voldoen aan de ASAS 5/6 respons criteria
- Wijziging in BASDAI gedurende de tijd
- Deel van alle patiënten die een BASDAI 50 respons bereiken
- Wijziging in hsCRP gedurende de tijd
- Wijziging in BASFI gedurende de tijd
- Wijziging in SI gewrichtsoedeem
- Deel van alle patiënten die een ASAS 20 respons bereiken
- Wijziging in SF-36 physical gedurende de tijd

- Wijziging in ASQoL gedurende de tijd
- Deel van alle patiënten met een partiele ASAS remissie
- Veiligheid en verdraagbaarheid.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Onder axiale spondylartritis valt de bekende ziekte van Bechterew, maar ook een vorm van spondylartritis die geen afwijkingen op de röntgenfoto laat zien, maar wel de symptomen en risicofactoren heeft die kenmerkend zijn voor axiale spondylartritis. Deze vorm wordt de non-radiografische axiale spondylartritis genoemd. Het betreft 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 significante 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 axiale spondylartritis lijden aan osteoporose. De eerste lijnsbehandeling van milde spondylartritis is een NSAID. De behandeling van NSAID-refractaire spondylartritis 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.

Interleukine-17 antagonisme door secukinumab is een nieuwe benadering om het ontstekingsproces te beïnvloeden. Secukinumab werkt goed bij patiënten met radiografische spondylartritis. 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 20 en van de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid op langere termijn.

Secukinumab wordt toegediend als s.c. injecties 150 mg (in voorgevulde spuit) versus placebo bij patiënten met actieve axiale non-radiografische spondylartritis. Het is de bedoeling dat de patiënten in het tweede jaar indien mogelijk zelf de injecties toedienen.

De core fase wordt gevolgd door een optionele 16 weken durende extensie fase

die maximaal 2 jaar duurt, maar stopt als de laatste patiënt de eerste 16 weken van deze fase afgerond heeft. Tijdens deze fase wordt onderzocht of dosis verhoging van 150 mg naar 300 mg secukinumab meer voordeel heeft voor patiënten vergeleken met 150 mg. Lange termijns werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van de 300 mg dosering worden onderzocht.

Doel van het onderzoek

Primair: Aantonen dat de werkzaamheid van een of beide secukinumab regimes in week 16 superieur is aan placebo dmv ASAS 40 respons.

Secundair (alleen key parameters): Effectiviteit (ASAS response), 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 (wei wekelijkse injecties met placebo).
3. Placebo- s.c. injecties elke 4 weken en iedere week gedurende de eerste maand. Na week 20 secukinumab indien onvoldoende effectief.

Na een jaar gaan alle patienten over naar secukinumab.

155 patienten per behandelgroep, 555 patienten totale studie.

Screeningperiode van max. 10 weken. Behandelperiode ca. 2 jaar. Vervolgperiode 8 weken.

Evaluatie van effectiviteit bij week 16.

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

In week 104 kunnen patiënten doorgaan met een optionele, gerandomiseerde extensie behandeling met een hogere dosering. De patiënten zullen worden beoordeeld op hun ASA20-reactie in week 104. Secukinumab 150 mg-responders op week 104 worden geblindeerd gerandomiseerd in één van de volgende groepen:

4. Secukinumab 150 mg / placebo, elke 4 weken
5. 2 injecties 150 mg Secukinumab elke 4 weken

Patiënten die niet volledig gereageerd hebben op Secukinumab bij week 104 zullen een hogere dosering ontvangen op een open-label wijze:

6. 2 injecties 150 mg Secukinumab elke 4 weken (open label)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met secukinumab of placebo

Inschatting van belasting en risico

Studieduur 2 jaar. 24 bezoeken of 33 indien niet zelf geïnjecteerd wordt in jaar 2.

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

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

9x nuchter komen. Duur bezoek gemiddeld 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 bij screening, en op week 16, 52, 76 en 104

Mantoux: 1x.

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

X-Ray wervelkolom (cervicaal, thoracaal, lumbaal): 2x

X-Ray sacro iliacaal gewricht: 2x

MRI sacroiliacaal gewricht: 4x

Visueel analoge schalen ziekteactiviteit en pijn. ASQoL, BASFI, BASDAI, EQ-50,

FACIT-Fatigue, SF-36, WPAI-GH. Per

keer 3-7 vragenlijsten (plus 2x 1 VAS): Elke 1-3 maanden.

Extensie phase (maximale belasting)

Studieduur: maximaal 2 jaar en 11 bezoeken, gemiddeld 2 uur per bezoek

26 s.c. injecties, elke 4 weken

Lichamelijk onderzoek: 9x

Vragenlijsten: 5x

Bloedafname voor labbepalingen: 9x

Zwangerschapstest (indien van toepassing): 9x

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
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)

- Mannelijke of niet-zwangere, niet-lacterende vrouwelijke patiënten van minstens 18 jaar oud
- Diagnose van axSpA volgens ASAS axSpA-criteria
- Objectieve tekenen van ontsteking (MRI of abnormale CRP)
- Actief axSpA zoals beoordeeld met totale BASDAI ≥ 4 cm
- Rugpijn zoals gemeten door BASDAI vraag # 2 ≥ 4 cm (0-10 cm) bij baseline
- Totale rugpijn zoals gemeten door VAS ≥ 40 mm (0-100 mm) bij baseline
- Patiënten moeten minstens 2 verschillende NSAID's hebben gehad met een onvoldoende respons
- Patiënten die op een TNF α -remmer (niet meer dan één) zijn geweest, moeten een ontoereikend antwoord hebben ervaren, Voor de verlengingsfase van het onderzoek:
- Patiënten die de volledige onderzoeksbehandelingsperiode (104 weken) in de hoofdfase van de onderzoeksbehandeling hebben voltooid., • Andere protocol-gedefinieerde inclusiecriteria kunnen van toepassing zijn

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten met radiografisch bewijs voor sacroiliitis, graad ≥ 2 bilateraal of graad ≥ 3 eenzijdig
- Onvermogen of onwil om MRI te ondergaan

- Borströntgenfoto of MRI met tekenen van blijvend infectieus of kwaadaardig proces.
- Patiënten die krachtige opioïde analgetica gebruiken
- Vroegtijdige blootstelling aan secukinumab of een ander biologisch geneesmiddel rechtstreeks gericht op IL-17 of IL-17-receptor
- Zwangere of lacterende vrouwen
- Andere protocol-gedefinieerde exclusiecriteria kunnen van toepassing zijn

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:	09-08-2016
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cosentyx
Generieke naam:	secukinumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-06-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2017
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
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2019
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	EUCTR2015-001106-33-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02696031
CCMO	NL56103.018.16