

Een multi-centrum, dubbelblind, gerandomiseerd, placebo gecontroleerd, fase 2 onderzoek om de werkzaamheid te bepalen van intra- modulaire anti-TNF injecties om progressie in het beginstadium van de ziekte van Dupuytren te beïnvloeden.

Gepubliceerd: 29-11-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primaire doelstelling: Bepalen of injectie met de optimale dosis adalimumab (40mg) superieur is aan een placebo injectie met fysiologisch zout in het beheersen van progressie van de ziekte van Dupuytren bij patiënten in een vroeg stadium van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bindweefselaandoeningen (excl. congenitaal)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47684

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Herbestemmen van anti-TNF voor het behandelen van de ziekte van Dupuytren

Aandoening

- Bindweefselaandoeningen (excl. congenitaal)
- Huid- en onderhuidswefsel-aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

koetsiersziekte, ziekte van Dupuytren

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: University of Oxford, Research Services, Clinical Trials and Research Governance, Joint Research Office, Boundary Brook House

Overige ondersteuning: 180 Therapeutics LP, Charity (Wellcome Trust) and industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti-TNF, De ziekte van Dupuytren, injectie, knobbels

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire studie parameters/uitkomsten : Verandering in de hardheid van de knobbels, gemeten met aRex gauge durometer.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire parameters/uitkomsten

1. Verschil van hardheid van de knobbel van de patient op elk tijdstip;

baseline, 3,,6,9,12 en 18 maanden na de eerste behandeling.

2. Echo beelden van de grootte van de knobbel

3. Bewegingsuitslag

4. Grijpkracht

5. Patient Reported Outcomes:

* Michigan Hand Outcomes Questionnaire (MHQ),

5. Klinisch onderzoek van de hand.

6. Door patiënt geïdentificeerde activiteit meest belemmerd door De ziekte van

Dupuytren gescoord op een schaal van

7. Progressie tot operatie van de aangedane vinger

8. Ervaring met injectie.

7. Progressie tot chirurgie van de vinger die gemonitord wordt.

8. Binnen de Adverse events het vergelijken van de visuele inspectie van de injectieplaats tussen de actieve en de placebo groep.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is een behoefte om een effectieve behandeling te ontwikkelen om de progressie van de ziekte van Dupuytren in een vroeg stadium te verhinderen. Deze therapie zou de noodzaak van invasieve behandelingen vermijden en ook de ontwikkeling voorkomen van terugkerende ziekte na chirurgie, naald fasciotomie of collagenase injecties in patiënten met vinger contracturen. Adalimumab is een anti-Tumor Necrose Factor (anti-TNF) medicijn, goedgekeurd door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) sinds 2002 en de European Medicines Agency (EMA) sinds 2003. Het wordt gebruikt om rheumatoïde arthritis, psoriatische arthritis en ankylosering spondylitis te behandelen. Verjee et al toonden aan dat anti-TNF ook het fenotype van bestaande myofibroblasten beïnvloedt en de conversie van fibroblasten in de palm van patiënten met de ziekte van Dupuytren in myofibroblasten voorkomt. Daarom is het mogelijk dat anti TNF/adalimumab een goede therapeutische optie zou kunnen zijn om de progressie te voorkomen. Na een recente studie om de beste dosering voor de injectie te bepalen willen we nu de veiligheid en werkzaamheid van adalimumab demonstreren in de behandeling van vroege ziekte van Dupuytren in een RCT

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Bepalen of injectie met de optimale dosis adalimumab (40mg) superieur is aan een placebo injectie met fysiologisch zout in het beheersen van progressie van de ziekte van Dupuytren bij patiënten in een vroeg stadium van de ziekte.

Secundaire doelstellingen:

* het vergelijken van de ontwikkeling van de knobbels van de ziekte van Dupuytren en geassocieerde strengen, kromstand van de vingers en

functiebeperking van de hand bij beide behandelingen.

* het monitoren van adverse events (bijwerkingen)

Tertiaire doelstellingen

* Onderzoeken of vroege DD injectie therapie kostenefficient is vergeleken met de huidige klinische zorg

* het monitoren van de concentratie van adalimumab en antilichamen hier tegen in het bloed.

Onderzoeksopzet

Een multi-centrum, dubbel blind, gerandomiseerd, met placebo gecontroleerde parallel , fase 2 onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

4 intra nodulaire injecties met Adalimumab 40mg of fysiologisch zout (placebo) over een periode van 9 maanden: bij start, 3, 6, 9 maanden met 18 maanden follow-up. 50% van de deelnemers krijgt Adalimumab en 50% Placebo.

Inschatting van belasting en risico

Vanwege het effect op het immuun systeem zou adalimumab de gevoeligheid voor infecties kunnen verhogen. Daarom worden patiënten gescreend op tuberculosis (TB) en Hepatitis B en C. Net als bij alle anti-TNF medicatie zou er een enigszins verhoogde kans zijn op sommige soorten kanker, maar dit is nooit bewezen en wordt momenteel onderzocht. Echter, in onze studie zou de kans nog lager zijn omdat anti TNF in een relatief lage dosis en minder frequent voor een korte periode gegeven wordt . Een voordeel voor de patiënt, behandeld met adalimumab zou kunnen zijn dat invasieve behandeling zoals chirurgie of collagenase niet nodig zijn.

Contactpersonen

Publiek

University of Oxford, Research Services, Clinical Trials and Research Governance, Joint Research Office, Boundary Brook House

Churchill Drive, Headington block 60
Oxford OX3 7LQ
GB

Wetenschappelijk

University of Oxford, Research Services, Clinical Trials and Research Governance, Joint Research Office, Boundary Brook House

Churchill Drive, Headington block 60
Oxford OX3 7LQ
GB

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)

- * Proefpersoon kan en wil informed consent geven voor deelname aan de studie M/v van 18 jaar of ouder.
- * Patienten met beginnende Dupuytren moeten progressie hebben in de laatste 6 maanden met een kromstand van de MCP of PIP minder dan 30 graden en een totale kromstand minder dan 60 graden.
- * De te behandelen knobbel veroorzaakt door de ziekte van Dupuytren moet duidelijk zichtbaar en identificeerbaar zijn
- * Vrouwelijke proefpersonen die potentieel zwanger kunnen worden en mannen wiens echtgenote zwanger kan worden, moeten bereid zijn om een voorbehoedsmiddel gebruiken gedurende de behandeling en tot 5 maanden na de laatste injectie van het onderzoek.
- * Proefpersonen hebben resultaten van de veiligheidstesten binnen de normale waarden hooguit 8 weken voor inclusie .
- * Capabel (naar de mening van de onderzoeker) en bereid om mee te werken aan alle studie vereisten .
- * Geeft toestemming om zijn of haar huisarts in te lichten over deelname in het onderzoek. Willing to allow his or her general practitioner to be notified of participation in the study.
- * Genoeg beheersing van de taal om de toestemmingsformulieren en de vragenlijsten te begrijpen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Proefpersoon die in het verleden ter behandeling van de ziekte van Dupuytren een fasciectomy, dermofasciectomy, naaldfasciotomie, collagenase injectie of steroïden aan de betreffende vinger of radiotherapie aan de betreffende hand gehad heeft.
- * Vrouwelijke proefpersoon die zwanger is, borstvoeding geeft of zwanger wil worden tijdens de studie en binnen 5 maanden na de laatste injectie.
- * Mannelijke deelnemers die van plan zijn een zwangerschap te veroorzaken tijdens de studie en binnen 5 maanden na de laatste injectie.
- * Ernstige nier- of leverfunctiestoornis.
- * Personen die ooit diagnosticeert zijn voor kanker, terminaal ziek zijn of niet geschikt zijn voor placebomedicatie
- * Personen die een systeemziekte hebben zoals RA of chronische inflammatoire darmziekte.
- * Enige andere ziekte die de persoon in de ogen van de onderzoeker ongeschikt maakt voor deelname aan het onderzoek vanwege een mogelijk maar onbekend risico, of waardoor de resultaten van het onderzoek beïnvloed kunnen worden of die maken dat er een grote kans bestaat dat de persoon het onderzoek niet zal kunnen afronden.
- * Deelname aan een andere geneesmiddelen studie in de voorafgaande 12 weken.
- * Bekende allergie voor een anti-TNF variant.
- * Het (doorgemaakt) hebben van HIV of hepatitis B of C.
- * Bekend met het hebben van een infectiologische ziekte of een voorgeschiedenis van herhaalde infecties.
- * Voorgeschiedenis van Tuberculosis (TB).
- * Voorgeschiedenis van Multiple Sclerosis (MS) of andere demyelineserende ziekte.
- * Voorgeschiedenis van injectieplaats reacties.
- * Naald fobie.
- * Matige of ernstige heart failure.
- * Het hebben van long fibrose (stug worden van het long weefsel).
- * behandeld worden met andere DMARDS.
- * In de 4 weken voorafgaand aan de studie een vaccinatie hebben ondergaan met levend vaccin. Deelnemers mogen tijdens de studie wel gevaccineerd worden, maar niet met levend vaccin tot 12 weken na de laatste injectie.
- * Patiënten met een risico op Hepatitis B infectie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

Type: Interventie onderzoek

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-02-2019
Aantal proefpersonen:	35
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Humira
Generieke naam:	adalimumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2020

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2015-001780-40-NL
ISRCTN	ISRCTN27786905
CCMO	NL60350.042.18