

Effectiviteit van Adalimumab met adjuvante chirurgie versus adalimumab monotherapie in de behandeling van hidradenitis suppurativa.

Gepubliceerd: 16-02-2017 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Het primaire doel van deze studie is het evalueren van de klinische effectiviteit van adalimumab met chirurgie ten opzichte van adalimumab monotherapie op de laatste visite (12 maanden of de laatste visite voor dropout) van behandeling in patiënten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Huidadnexaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50218

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HS-COST

Aandoening

- Huidadnexaandoeningen
- Huid en onderhuids weefsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

acne ectopica, acne inversa

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adalimumab, en bloc excisie, Hidradenitis Suppurativa

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van deze studie is de klinische verbetering gemeten door middel van de 'International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (delta IHS4)'.

Secundaire uitkomstmaten

Dit onderzoek heeft de volgende secundaire uitkomstmaten:

- De klinische effectiviteit van beide behandelstrategieën op de laatste visite (12 maanden of de laatste visite voor dropout) gemeten met de *Physician Global Assessment* (PGA), de Hidradenitis Suppurativa Clinical Response score (HiSCR), en het aantal opvlammingen.
- De verandering in kwaliteit van leven met behulp van de EQ-5D, en de DLQI op de laatste visite (12 maanden of de laatste visite voor dropout).
- Het effect van beide behandelstrategieën op serum biomarkers op de laatste visite (12 maanden of de laatste visite voor dropout) en cytokinenprofiel in huidbiopten na drie maanden.
- De veiligheid en verdraagzaamheid van beide behandelstrategieën gedurende 12 maanden.
- De tevredenheid over de behandeling 3 maanden na de operatie, en na 12 maanden voor beide behandelstrategieën.

- De frequentie van metabool syndroom en pre-diabetes in patiënten met matige tot ernstige HS, en het effect van beide behandelstrategieën op de parameters van metabool syndroom en pre-diabetes op de laatste visite (12 maanden of de laatste visite voor dropout).
- Het (bloed) metaboliëten profiel in HS patiënten, de relatie tussen metaboliëten of metaboliëten profiel en HS fenotypes, ziekte ernst en klinische respons (na drie maanden), en de veranderingen in metaboliëten profiel na drie maanden behandeling.
- De farmacokinetiek van adalimumab; de relatie tussen adalimumab dalspiegels en klinische respons na drie maanden, de relatie tussen dalspiegels in serum en huisbiopten na drie maanden, de invloed van patiënt karakteristieken (waaronder farmacogenetica) op adalimumab dalspiegels na drie en op de laatste visite (12 maanden of de laatste visite voor dropout), de voorspellende waarde van vroege adalimumab dalspiegels op de klinische respons op drie maanden, en het objectief en subjectief meten van therapietrouw na 12 maanden.
- Het effect van en bloc excisie onder adalimumab en het aantal recidieven. De invloed van wond grootte, lokalisatie en patiënt karakteristieken op de genezingstijd van chirurgische wonden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hidradenitis Suppurativa (HS) is een chronische ontstekingsziekte van de huid, gekenmerkt door diepe ontstekingen, abcessen en fistels, die zich meestal na de pubertijd presenteert. De ontstekingen bevinden zich vooral in de oksels, liezen, billen en onder de borsten.

HS komt voor bij ongeveer 1% van de bevolking. Inflammatoire darmziekten (zoals de ziekte van Crohn), overgewicht, (pre-)diabetes en metabool syndroom komen vaker voor bij patiënten met HS. HS heeft een grote invloed op de kwaliteit van leven van patiënten met name door de pijn en viez ruikende afvoer uit de fistels. HS leidt tot veel werkverzuim, gemiddeld 34 dagen per jaar, en bij sommige patiënten zelfs tot het verlies van hun baan.

Er is lang geen effectieve behandeling geweest voor de ernstigere vormen van HS. In 2015 is het medicijn adalimumab (Humira®) geregistreerd voor het gebruik bij HS. Dit is een belangrijke stap in de behandeling van HS omdat dit medicijn niet alleen de symptomen van HS kan verlichten maar mogelijk ook effect heeft op de bijkomende ziekten zoals metabool syndroom en (pre-diabetes). Om goed effect van de adalimumab te krijgen moet dit medicijn bij HS vaker gedoseerd worden dan bij andere ziekten zoals reumatoïde artritis (wekelijks in plaats van om de week). Adalimumab kan de symptomen van HS verminderen maar de ziekte niet genezen. Experts adviseren daarom een combinatie van adalimumab en chirurgie. Behandeling met adalimumab kan de HS symptomen verminderen en het ontstoken gebied verkleinen waardoor een operatie mogelijk minder uitgebreid en de kans op recidief na operatie mogelijk afneemt. De combinatie van adalimumab en chirurgie geeft de kans dat de HS in het geopereerde gebied wegblijft. In totaal moeten patiënten 2 dagen in het ziekenhuis verblijven rondom de operatie en volgt er een lange termijn secundaire wondgenezing met uitgebreide wondzorg thuis. De operatie en na zorg thuis hebben een impact op de kwaliteit van leven, maar deze verbeterd na het genezen van de wond.

Het effect van de combinatie behandeling is echter nog nooit onderzocht. Deze studie zou belangrijke informatie op kunnen leveren voor de internationale en nationale richtlijnen. De hypothese is dat adalimumab met adjuvante chirurgie effectiever is dan adalimumab monotherapie.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het evalueren van de klinische effectiviteit van adalimumab met chirurgie ten opzichte van adalimumab monotherapie op de laatste visite (12 maanden of de laatste visite voor dropout) van behandeling in patiënten met matige tot ernstige hidradenitis suppurativa.

Onderzoekopzet

Dit is een gerandomiseerde klinische trial, in een real-life setting. Patiënten zullen gescreend worden alvorens zij mee mogen doen aan het onderzoek. Vervolgens worden zij 1:1 gerandomiseerd in een van de twee studiegroepen en voor 12 maanden gevolgd. Patiënten in groep A worden behandeld met het medicijn adalimumab (Humira®), patiënten in groep B worden behandeld met het adalimumab en adjuvante chirurgie (onder algehele narcose danwel procedure

sedatie en analgesie) van actieve HS gebieden. Beide behandelingen worden volgens de standaard zorg en dagelijkse praktijk uitgevoerd. Patienten uit groep A krijgen de mogelijkheid aangeboden om, wanneer zij na 6 maanden de HiSCR niet halen, naar de andere arm (Groep B) over te stappen. Tevens zal hen de mogelijkheid worden geboden om infliximab op te starten tot aan de laatste operatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie bestaat uit de combinatie van adalimumab injecties en adjuvante chirurgie. Patienten starten met het gebruik van adalimumab waarna zij maximaal 2 keer geopereerd worden aan de actieve HS gebieden in de eerste 6 maanden. Na de eerste 6 maanden zal de adalimumab nog 6 maanden gecontinueerd worden. Deze behandeling wordt vergeleken met de 12 maanden adalimumab monotherapie.

Inschatting van belasting en risico

Patienten zullen elke drie maanden op controle komen gedurende 12 maanden. Op alle visites wordt bloed geprikt, gelijk aan de huidige standaard behandeling. In de interventie groep vinden er maximaal twee chirurgische ingrepen plaats met elk aansluitend twee extra bezoeken ter controle van de wondheling. Patienten in de interventiegroep gebruiken adalimumab voor de duur van 12 maanden.

In beide groepen worden op baseline en na drie maanden biopsies afgenomen van lesionale huid. Een huidbiopsie is over het algemeen veilig maar er bestaat een kleine kans op bloeding en infectie. Patiënten in beide groepen vullen op de baseline en alle volgende visites verschillende vragenlijsten in. Het invullen van deze vragenlijsten duurt ongeveer 15 minuten op baseline en de even visites en 10 minuten voor de oneven visites. Daarnaast vullen patiënten tijdens de behandeling met adalimumab wekelijks een dagboek in over de injecties, dit duurt ongeveer 5 minuten per week.

Het risico in deze studie bestaat voornamelijk uit het risico op behandelingsgerelateerde bijwerkingen waaronder een verhoogd risico op infecties, hoofdpijn, anemie, leverfunctiestoornissen tijdens de behandeling met adalimumab. Complicaties na de chirurgische interventies zijn onder andere een wondinfectie, nabloeding of lokale zenuwschade (lokaal doof gevoel). Beide behandelingen zijn standaard behandelingen. De additionele risico's in deze studie bovenop die van de standaard behandeling omvatten de risico's van het afnemen van een biopsie.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Burgemeester s' Jacobplein 51
Rotterdam 3015 CA
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Burgemeester s' Jacobplein 51
Rotterdam 3015 CA
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)

Om mee te mogen doen met deze studie moeten participanten voldoen aan alle van de volgende inclusiecriteria:

1. Leeftijd ≥ 18 jaar
2. Matig tot ernstige HS gedefinieerd als een score van ≥ 3 punten op de PGA (0-5)
3. Indicatie voor adalimumab: ongecontroleerde ziekte (HS) onder conventionele behandeling met antibiotica en kleine chirurgie
4. HS voor meer dan 6 maanden voor baseline
5. Remissie van HS kan in maximaal twee chirurgische behandelingen (en bloc excisie) gerealiseerd worden, zoals beoordeeld op basis van consensus tussen twee dermatochirurgen

6. Bereid en in staat om algehele narcose te ondergaan
7. Wilsbekwaam en bereid om geschreven informed consent te geven en zich aan de studie regels te houden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële deelnemer die aan een of meer van de volgende criteria voldoet wordt geëxcludeerd van deelname aan deze studie:

1. Contra-indicatie voor behandeling met adalimumab (sepsis of risico op sepsis, active of latent tuberculose, actieve lokale of chronische infecties, hartfalen NYHA klasse III/IV, klinisch significante lever ziekten, pre-existente HIV, actieve virale hepatitis, demyeliniserende ziekte, of allergie voor adalimumab of een van de bestanddelen van HUMIRA).
2. Geen repons op eerdere behandeld of nu onder behandeling met adalimumab of andere anti-TNF- α blocker.
3. Huidige of recidiverende klinische significante huidaandoening in het te behandelen gebied buiten HS.
4. Aanwezigheid van een andere ongecontroleerde, klinisch significante ziekte.
5. Zwangere vrouwen, of vrouwen die borstvoeding geven.
6. Maligniteit (behalve basaal cel carcinoom), lymfoproliferatieve ziekte of een maligniteit in de voorgeschiedenis.
7. Huidig gebruik van orale antibiotica (een uitwasperiode van 14 dagen is verplicht).
8. Huidig gebruik van orale corticosteroïden (een uitwasperiode van 30 dagen is verplicht).
9. Eerder biologic gebruik (een uitwasperiode van 5 halfwaardes)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 31-07-2018
Aantal proefpersonen: 62
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Humira
Generieke naam: Adalimumab
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-02-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-08-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-01-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-03-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

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	EUCTR2016-001663-36-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03221621
CCMO	NL57498.078.16