

Een gerandomiseerde, gedeeltelijk geblindeerde, actief gecontroleerde multicenter studie met secukinumab om de vermindering van de radiografische progressie versus GP2017 (adalimumab biosimilar) na 104 weken aan te tonen en om de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid op lange termijn tot 2 jaar te beoordelen bij patiënten met actieve spondylitis ankylopoetica.

Gepubliceerd: 18-12-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van deze studie is om het effect op progressie van structurele schade in de wervelkolom aan te tonen zoals gemeten middels de mSASSS bij patiënten met AS. Gegevens uit deze studie zullen worden gebruikt ter ondersteuning van de indiening...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55618

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CAIN457K2340 (SURPASS)

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

spondylitis ankylosans; ziekte van Bechterew

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

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

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adalimumab biosimilar, GP2017, secukinumab, spondylitis ankylopoetica

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair doel:

Aantonen dat voor elk van de secukinumab doseringen het aantal proefpersonen behandeld met secukinumab zonder radiografische progressie, zoals gemeten dmv de mSASSS op week 104, beter is dan die voor proefpersonen behandeld met GP2017 (adalimumab biosimilar).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelen:

1: Aantonen dat voor elk van de secukinumab doseringen de verandering ten opzichte van de baseline in mSASSS score bij proefpersonen behandeld met secukinumab beter is dan die behandeld zijn met GP2017 (adalimumab biosimilar) op week 104.

2: Aantonen dat voor elk van de secukinumab doseringen het percentage

proefpersonen met een syndesmophyte op de baseline die geen nieuwe syndesmofyten hebben ontwikkeld op week 104, bij gebruik van secukinumab superieur is aan GP2017 (adalimumab biosimilar).

3: Evaluatie van de Berlin oedeemscore van het sacro-iliacaal (SI) gewricht bij proefpersonen behandeld met elk van de secukinumab doseringen op week 104 versus behandeling met GP2017 (adalimumab biosimilar) (in een subgroep van proefpersonen bij geselecteerde sites).

4: Evaluatie van de ASSpiMRI- een Berlin-modificatiescore bij proefpersonen behandeld met elk van de secukinumab doseringen op week 104 versus behandeling met GP2017 (adalimumab biosimilar) (in een subgroep van proefpersonen bij geselecteerde sites).

5: Evaluatie van de ASAS 20 respons, ASAS 40 respons, ASAS gedeeltelijke remissie en ASDAS inactieve ziekte te evalueren bij proefpersonen behandeld met secukinumab op week 104.

6: Algemene veiligheid en verdraagbaarheid van secukinumab.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spondylitis Ankylosans (SA, ziekte van Bechterew) is 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 SA lijden aan osteoporose. De eerstelijns

behandeling van milde SA is een NSAID. De behandeling van NSAID-refractaire SA wordt bemoeilijkt door het gebrek aan werkzaamheid van vrijwel alle disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs), incl. methotrexaat, bij deze indicatie. Van TNF remmers is de werkzaamheid aangetoond, maar na het staken treedt vaak een snelle relaps op. Daarnaast hebben lang niet alle patiënten een redelijk tot goede respons op TNF blokkers. Waarnemingen tot nu toe wijzen erop dat er behoefte is aan andere behandelingen voor patiënten die niet of onvoldoende reageren op TNF blokkers en/of bij wie op de MRI scan de ontstekingsveranderingen niet volledig zijn verdwenen.

Interleukine-17 antagonisme door secukinumab is een nieuwe benadering om het ontstekingsproces te beïnvloeden. Secukinumab werkt goed bij patiënten met SA. Dit is gebaseerd op resultaten van 2 registratiestudies. Secukinumab is sinds december 2015 geregistreerd voor de behandeling van SA.

Het doel van dit onderzoek is het vergelijken van secukinumab met adalimumab op de remming van de structurele schade van de wervelkolom en het bekken na 2 jaar. Daarnaast zal gekeken worden naar de effectiviteit en veiligheid van beide geneesmiddelen.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om het effect op progressie van structurele schade in de wervelkolom aan te tonen zoals gemeten middels de mSASSS bij patiënten met AS. Gegevens uit deze studie zullen worden gebruikt ter ondersteuning van de indiening van een AS-labeluitbreiding met een claim op radiografische progressie.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, gerandomiseerde, gedeeltelijk geblindeerde, actief gecontroleerde studie in parallelle groepen.

Op baseline (BSL) zullen ongeveer 837 proefpersonen, die geschikt zijn, worden gerandomiseerd naar een van de drie behandelingsgroepen (1:1:1).

Groep 1: secukinumab 150 mg [1 x 1,0 ml s.c. plus placebo (1 x 1,0 ml s.c.)]

bij BSL, week 1, 2 en 3, gevolgd door toediening elke vier weken vanaf week 4

Groep 2: secukinumab 300 mg (2 x 1,0 ml s.c.) op BSL, week 1, 2 en 3, gevolgd door toediening elke vier weken vanaf week 4

Groep 3: GP2017 (adalimumab biosimilar) 40 mg (1 x 0,8 ml s.c.) bij BSL gevolgd door toediening elke twee weken

Onderzoeksproduct en/of interventie

AIN457 secukinumab GP2017 (adalimumab biosimilar)

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

Studieduur 2 * jaar. 15 bezoeken. Indien er niet thuis geïnjecteerd wordt dan zijn het 60 (GP2017) of 34 (secukinumab) bezoeken.

5x nuchter komen. Duur per bezoek gemiddeld 1 tot 2 uur (als patiënt naar het ziekenhuis komt voor alleen injecties dan duurt dit 15 minuten).

GP2017 groep: 52 injecties (elke 2 weken)

Secukinumab groep: 29 s.c. injecties elke 4 weken (1e 4 weken wekelijks)

Lichamelijk onderzoek: ca. 14 keer.

Bloed- en urineonderzoek: ca. 15 keer, 5-30 ml per keer

Optioneel farmacogenetisch bloedonderzoek (6 ml): 1x

ECG bij baseline

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

Rontgen ruggewervels: 3x

Rontgen sacroiliacaal gewricht: 2x

MRI ruggewervels: 4x

Vragenlijsten (BASFI, BASDAI, ASQoL, FACIT-Fatigue, SF-36, WPAI-GH) en VAS

(rugpijn en ziekte activiteit): bij 11 visites. Max half uur per keer (of bij alleen VAS: max 5 min).

Risico:

Bijwerkingen onderzoeksmedicatie en ongemakken onderzoeksprocedures (zie sectie E6 voor de details).

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-borstvoeding gevende vrouwelijke patiënten van minstens 18 jaar oud.
- Diagnose van matige tot ernstige spondylitis ankylopoetica met radiologisch bewijs (centraal bekeken röntgenfoto) dat voldoet aan de gewijzigde New York-criteria voor AS ongeacht het feit of er NSAID/niet-biologische DMARD therapie gegeven is of wordt.
- Actieve AS beoordeeld door totale BASDAI ≥ 4 op een schaal van 0-10.
- Rugpijn zoals gemeten door BASDAI vraag # 2 ≥ 4 (0-10).
- Totale rugpijn gemeten met een visuele analoge schaal (VAS) ≥ 40 mm (0-100 mm).
- hsCRP ≥ 5 mg / L OF aanwezigheid van minstens 1 sinusofysis op centraal gelezen spinale röntgenfoto.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten met totale ankylose van de wervelkolom.
- Zwangere of zogende (borstvoeding gevende) vrouwen
- Bewijs van aanhoudend infectieus of maligne proces.
- Eerdere blootstelling aan elk biologisch immunomodulerend middel, inclusief die gericht tegen IL-17, IL-17-receptor of TNF α .
- Personen die krachtige opioïde analgetica gebruiken.
- Eerdere behandeling met alle celdeplettherapieën, inclusief maar niet beperkt tot anti-CD20, onderzoeksmiddelen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	03-01-2019
Aantal proefpersonen:	26
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	biosimilar adalimumab
Generieke naam:	biosimilar adalimumab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cosentyx
Generieke naam:	secukinumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	07-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	02-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2021
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	EUCTR2017-000679-10-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03259074
CCMO	NL62778.018.17