

Het optimaliseren van de behandeling van adalimumab voor psoriasis vulgaris met methotrexaat.

Gepubliceerd: 12-12-2013 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

primair:* Bepalen of de combinatie therapie van adalimumab en MTX de drug survival na een jaar behandeling verbetert vergeleken met adalimumab monotherapie bij patiënten met matige tot ernstige psoriasis .secundair:* Bepalen of de combinatietherapie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Epidermale en dermale aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45239

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OPTIMAP studie

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

psoriasis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: De studie wordt nagenoeg zonder budget uitgevoerd. Enkele onontkomelijke kosten worden betaald door het Trialteam AMC.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adalimumab, drug survival, methotrexate, psoriasis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire eindpunten :

- * De drug survival na een jaar .

Drug survival met betrekking tot effectiviteit

Drug survival met betrekking tot bijwerkingen

Drug survival wordt gedefinieerd als continue behandeling bij een jaar. Staken van de behandeling kan het gevolg zijn van gefaalde effectiviteit, optreden van bijwerkingen of intolerantie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten :

- * Effectiviteit uitgedrukt als het percentage patiënten dat PASI 75 en 90 in week 13, 25 , 37, 49, 61, 73, 85, 97, 109, 121, 133 en 145 behaald en de vermindering van de absolute PASI op deze tijdstippen ;

- * Verandering in PGA (patient global assessment) en IGA (investigator global assessment);

- * Gemiddelde adalimumab dal serum concentraties en ADA titers ;

- * Verandering in kwaliteit van leven (Skindex 29 en DLQI) ;

- * Het optreden van (ernstige) bijwerkingen ;

- * Patiënt kenmerken (leeftijd, geslacht , etniciteit , BMI , PsA , roken, alcoholgebruik , ziekte duur , ernst van de ziekte door PASI , co-medicatie ,

naïef voor biologische versus niet - naïeve (misschien gespecificeerd per biologisch), voorgaand gebruik van onderzoeksmedicatie en mogelijke andere covariabelen (bijvoorbeeld genetische polymorfismen) .

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Adalimumab is een waardevolle behandeling voor patiënten met matige tot ernstige psoriasis indien andere behandelingen, zoals topicale therapie, fototherapie en systemische middelen hebben gefaald of gecontra-indiceerd zijn. Neutraliserende antidrug anti lichamen (ADA) tegen adalimumab kunnen de werkzaamheid van adalimumab beïnvloeden en verkorten de drug survival (de duur dat het medicijn werkzaam is). Sommige studies hebben gemeld dat tot 50% van de psoriasis patiënten behandeld met adalimumab ADA ontwikkelen. Er zijn aanwijzingen dat methotrexaat de vorming van ADA vermindert. In dit onderzoek wordt onderzocht of de combinatie behandeling van adalimumab en methotrexaat een verbeterde drug survival, verhoogde effectiviteit en een goede tolerantie heeft in vergelijking met adalimumab monotherapie.

Voor een uitgebreidere achtergrond van het onderzoek wordt u verwezen naar de Engelse samenvatting dan wel de introductie in het protocol.

Doel van het onderzoek

primair:

- * Bepalen of de combinatie therapie van adalimumab en MTX de drug survival na een jaar behandeling verbetert vergeleken met adalimumab monotherapie bij patiënten met matige tot ernstige psoriasis .

secundair:

- * Bepalen of de combinatietherapie van adalimumab en MTX de effectiviteit verbetert op week 13 , 25, 37, 49, 61, 73, 85, 97, 109, 121, 133 en 145 weken in vergelijking met adalimumab monotherapie ;
- * Bepalen of de combinatietherapie van adalimumab en MTX leidt tot een hogere gemiddelde adalimumab dalspiegel en lagere ADA titers in vergelijking met adalimumab monotherapie bij 13 , 25, 37, 49, 61, 73, 85, 97, 109, 121, 133 en 145 weken;
- * Het vergelijken van de kwaliteit van leven en de tevredenheid van behandeling van de combinatiebehandeling (adalimumab en MTX) en de monotherapie (adalimumab) op 13, 25 , 37, 49, 61, 73, 85, 97, 109, 121, 133 en 145 weken;
- * Om de tolerantie en veiligheid van de combinatietherapie in vergelijking met

de monotherapie groep te beoordelen;

* Om de correlatie tussen bepaalde patiëntkenmerken (zoals leeftijd, geslacht, etniciteit, BMI, PsA, roken, alcoholgebruik, ziekte duur, ernst van de ziekte (in PASI), co-medicatie, naïef voor biologics versus niet - naïef (wellicht gespecificeerd per biologic), trial medicatie en andere mogelijke andere co-variabelen (bijvoorbeeld genetische polymorfismen)) met de andere eindpunten te bepalen.

Onderzoeksopzet

Een prospectief, gerandomiseerde, open label outcome blinded assessor multicenter studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden gerandomiseerd 1:1 in adalimumab per label gecombineerd met methotrexaat 10 mg/week en foliumzuur 5 mg/week (combinatie groep) of adalimumab per label (monotherapie groep). Foliumzuur wordt altijd gegeven bij de behandeling met methotrexaat ter voorkoming van bijwerkingen.

Inschatting van belasting en risico

Alle patiënten in de studie zijn patiënten bij wie adalimumab therapie gestart zou worden, ook buiten het onderzoek om. Indien patiënten deel willen nemen aan het onderzoek, worden ze gerandomiseerd in behandeling met adalimumab met of zonder MTX. Daarom moeten patiënten in aanmerking komen voor adalimumab en MTX behandeling op het moment van inclusie. Indien gerandomiseerd voor de combinatie behandeling zullen ze adalimumab (per label) met gelijktijdig MTX 10 mg/week en foliumzuur 5 mg/week krijgen. MTX therapie zal 2 weken voor adalimumab therapie worden gestart. Bij elk bezoek aan het ziekenhuis zal de PASI en IGA worden bepaald en patiënten zullen naar bijwerkingen worden gevraagd. Dit zou ook bij een reguliere controle plaats vinden. De vragenlijsten PGA, Skindex 29, DLQI moeten worden ingevuld en dit zal ongeveer 15 minuten extra tijd in beslag nemen voor de patiënten. PGA en Skindex 29 worden ook op een reguliere controle afgenomen. Bij elk bezoek moet twee (extra) serum buizen worden verzameld voor het bepalen van ADA en adalimumab serum spiegels. Bij aanvang van de studie zal een extra buisje bloed verkregen worden voor farmacogenetisch onderzoek indien de patient hier apart toestemming voor heeft gegeven. Wat deelname aan het onderzoek extra inhoud voor de patiënt is de behandeling met MTX indien de patiënt in deze groep wordt gerandomiseerd, het invullen van extra vragenlijsten (DLQI) en het afstaan van extra buizen bloed (deze worden afgenomen op momenten dat sowieso bloed moet worden afgenomen voor reguliere controle). Bij patiënten die deelnemen aan de extensie studie (week 49-145) kan de hoeveelheid MTX worden aangepast op geleide van effectiviteit en veiligheid. Adalimumab wordt gegeven in een standaard dosering en zal niet worden aangepast gedurende de studie.

MTX gebruik wordt geassocieerd met potentiële bijwerkingen zoals een laag aantal witte bloedcellen (en dus aanleg voor infectie), misselijkheid, buikpijn, vermoeidheid, koorts en duizeligheid. Potentiële voordelen zijn dat de combinatietherapiegroep een betere klinische werkzaamheid en drug survival bereiken, waardoor een optimale behandeling met adalimumab. Op basis van de uitgebreide en goede ervaring met MTX en gecombineerde biologische behandeling van patiënten met reumatoïde artritis wordt niet verwacht dat veiligheidsproblemen een probleem zullen zijn tijdens dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

- patienten met matig-ernstige psoriasis (PASI*8 ten tijde van de screening)
- patient is kandidaat voor behandeling met een biologic voor psoriasis zoals gedefinieert in de richtlijn psoriasis (NVDV 2011)
- patienten moeten ten tijde van de studie voorbehoedsmiddelen gebruiken. Dit geldt voor alle mannen en pre-menopauzale vrouwen
- adalimumab behandeling wordt gestart voor de behandeling van psoriasis vulgaris
- informed consent moet getekend zijn

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- voorgeschiedenis van MTX of adalimumab toxiciteit, intolerantie of een contraindicatie voor een van deze behandelingen
- voorgaande behandeling met adalimumab
- jonger dan 18 jaar
- zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven
- gebruik van andere immunosuppressieve behandelingen (prednisone, mycofenolaatmofetyl (Cellcept e.g.), ciclosporine (Neoral e.g.), sirolimus (Rapamune), systemic tacrolimus (Prograft e.g.) e.g.)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 31-03-2014
Aantal proefpersonen: 100
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: foliumzuur
Generieke naam: foliumzuur
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Methotrexaat
Generieke naam: methotrexaat
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-12-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 03-02-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 04-02-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 14-02-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 29-05-2015
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2016
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
Ander register	2013-004918-18
EudraCT	EUCTR2013-004918-18-NL
CCMO	NL47129.018.13