

Gerandomiseerd dubbelblind multicenter onderzoek met actieve controle naar de werkzaamheid na 52 weken van onderhuids toegediend secukinumab in vergelijking met onderhuids toegediend adalimumab als enige behandeling bij patiënten met actieve artritis psoriatica

Gepubliceerd: 19-12-2016 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het doel van deze studie is om de veiligheid en werkzaamheid van secukinumab monotherapie en adalimumab monotherapie te vergelijken bij patiënten met actieve artritis psoriatica (PsA), die nog niet eerder behandeld zijn met biologicals voor PsA of...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45596

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CAIN457F2366 (EXCEED 1)

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen
- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

artritis psoriatica, een vorm van ontstekingsreuma

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

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

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adalimumab, artritis psoriatica, secukinumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantonen dat de werkzaamheid van secukinumab monotherapie 300 mg s.c. na 52 weken superieur is aan adalimumab monotherapie (40 mg s.c.) op basis van het deel van de proefpersonen die een American College of Rheumatology 20 (ACR20) response behalen.

Secundaire uitkomstmaten

Aantonen dat:

1. De behandeling met secukinumab monotherapie (300 mg s.c.) na 52 weken superieur is aan adalimumab monotherapie (40 mg s.c.), op basis van de hoeveelheid patiënten die een PASI90 respons hebben.
2. De behandeling met secukinumab monotherapie (300 mg s.c.) na 52 weken superieur is aan adalimumab monotherapie (40 mg s.c.), op basis van de hoeveelheid patiënten die een ACR50 respons hebben.
3. De verbetering (verandering) na 52 weken ten opzichte van baseline bij secukinumab monotherapie (300 mg s.c.) superieur is aan adalimumab monotherapie (40 mg s.c.), op basis van de Health Assessment Questionnaire - Disability

Index (HAQ-DI ©) score.

4. De behandeling met secukinumab monotherapie (300 mg s.c.) na 52 weken superieur is aan adalimumab monotherapie (40 mg s.c.), op basis van de hoeveelheid patiënten waarbij de enthesitis is verdwenen.

Een extra secundaire uitkomstmaat is om de veiligheid en verdraagbaarheid van secukinumab monotherapie (300 mg s.c.) te evalueren in vergelijking met monotherapie adalimumab (40 mg s.c.) zoals vastgesteld middels vital signs, klinische laboratoriumwaarden en het monitoren van ongewenste voorvallen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Meer dan de helft van de patiënten met Artritis Psoriatica (PsA) nemen biologische DMARDs als monotherapie waarbij hun ziekte goed onder controle is. Een vergelijkbaar resultaat wordt aangetoond met of zonder gebruik van cDMARDs (waaronder methotrexaat). Derhalve heeft geen enkele biological positieve synergistische effecten laten zien op klinische resultaten, wat wordt weerspiegeld in hun labels. Behandeling middels monotherapie met een biological bij PsA is derhalve klinisch verantwoord en voorkomt nodeloze blootstelling aan de mogelijke toxiciteit van cDMARDs.

Het gerandomiseerde, dubbelblinde, actieve controle, multicenter, parallelle groep ontwerp dat wordt gebruikt in deze studie is in lijn met fase III studies van andere biologicals binnen dit ziektegebied en is ook in overeenstemming met de European Medicines Agency (EMA) richtlijnen voor PsA onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de veiligheid en werkzaamheid van secukinumab monotherapie en adalimumab monotherapie te vergelijken bij patiënten met actieve artritis psoriatica (PsA), die nog niet eerder behandeld zijn met biologicals voor PsA of PsO en die de conventionele DMARDs niet verdragen of er onvoldoende op reageren.

De werkzaamheid wordt geëvalueerd op basis van meerdere indicatoren met betrekking tot de verbetering van de klachten en symptomen, het lichamelijk functioneren, de kwaliteit van leven en de ervaringen van de patiënt.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, actieve controle, multicenter, parallelle groep onderzoek ter evaluatie van secukinumab monotherapie en adalimumab monotherapie bij ongeveer 850 patiënten met actieve PsA. Een screening periode van maximaal 8 weken voorafgaand aan de randomisatie bepaald of patiënten in aanmerking komen voor deelname, gevolgd door een behandelingsperiode van 52 weken. Evaluaties mbt de werkzaamheid zullen gedurende 52 weken plaatsvinden en de registratie van adverse events tbv de veiligheid zal nog gedurende 16 extra weken daarna plaatsvinden, op week 60 en 68. De totale duur van de studie is maximaal 76 weken.

Op de Baseline visite, worden personen van wie bevestigd is dat zij in aanmerking komen voor deelname gerandomiseerd naar Groep 1 (secukinumab 300 mg, 2 onderhuidse (s.c.) injecties van 150 mg) of Groep 2 (adalimumab 40 mg, 1 onderhuidse injectie) met ongeveer 425 patiënten per groep. Om de blinding te handhaven, zullen beide groepen 1 of 2 onderhuidse injecties met placebo ontvangen om de consistentie in het aantal injecties bij elke dosering te behouden.

Secukinumab is beschikbaar in 150 mg / 1,0 ml voorgevulde injectiespuiten (PFS) en adalimumab is verkrijgbaar in 0,4 ml PFS. Placebo injectiespuiten (1,0 en 0,5 ml, PFS) zijn ook beschikbaar.

Groep 1 - Secukinumab 300 mg s.c.

Secukinumab 300 mg (2 x 1 ml PFS) wordt toegediend op de Baseline visite, weken 1, 2, 3 en 4, en vervolgens elke 4 weken tot week 48. Daarnaast krijgen alle patiënten in groep 1 bij bepaalde bezoeken ook 1 ml placebo toegediend om de blinding te handhaven.

Groep 2 - Adalimumab 40 mg s.c.

Adalimumab 40 mg (1 x 0,4 ml PFS) wordt toegediend op de Baseline visite en vervolgens elke 2 weken tot week 50. Daarnaast krijgen alle patiënten in groep 2 placebo injecties (1 x 0,5 ml of 0,5 ml 2 x PFS) bij bepaalde bezoeken om de blinding te handhaven.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Onderzoeksbehandeling: - Secukinumab 150 mg, vloeibare formulering in een voorgevulde spuit (PFS)(2 x 1 mL PFS voor een dosering van 300 mg) Controlebehandeling: - Adalimumab 40 mg, vloeibare formulering in een 0.4 mL PFS - Placebo, vloeibare formulering in een 1 en 0.5 mL PFS

Inschatting van belasting en risico

Bijwerkingen van Cosentyx of Humira

15x Lichamelijk onderzoek (geen inwendig onderzoek)

1x ECG

1x Thoraxfoto

16x het beoordelen van de aangedane gewrichten

15x VAS scores voor pijn

15x VAS scores voor ziekteactiviteit (globaal en ziekte specifiek)

15x vragenlijsten (HAQ-DI, PAP, PGAD, PPAGDA)
8x vragenlijsten (DLQI, EQ-5D, FACIT, SF-36, WPAI-GH)
33 studiebezoeken (indien er geen thuistoedieningen plaatsvinden) van 1 - 3
uur, afhankelijk van hoeveel tijd het invullen van de vragenlijsten kost
17x bloedafnames (pijn, blauwe plek, korstje, ontstoken prikplaats)
44 onderhuidse injecties met Cosentyx of Humira en placebo (pijn, nabloeden,
zwelling, ontsteking)
1x TB test (pijn, zwelling, hardheid)

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
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)

Diagnose van PsA volgens de CASPAR criteria; Reumatoïde factor en anti-CCP antistoffen negatief; diagnose van actieve plaque psoriasis, met ten minste een psoriatische plaque van *2cm diameter of veranderingen van de nagels die overeenkomen met psoriasis of een gedocumenteerde voorgeschiedenis van plaque psoriasis; inadequate behandeling/controle van de symptomen met NSAIDs; inadequate behandeling/controle van de symptomen met een conventionele DMARD.;Andere protocol gedefinieerde inclusie criteria kunnen van toepassing zijn. Zie protocol voor meer details.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven; aangetoond actief besmettelijk of kwaadaardig proces; eerdere blootstelling aan een biologisch geneesmiddel voor arthritis psoriatica of psoriasis; proefpersonen die hoog potente opioïde analgetica gebruiken; voortdurend gebruik van verboden psoriasis behandelingen / medicatie; eerdere behandeling met therapieën die cel-depletie veroorzaken, waaronder maar niet beperkt tot anti-CD20, onderzoeksmedicatie;Andere-protocol gedefinieerde exclusie criteria kunnen van toepassing kunnen zijn. Zie protocol voor meer details.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 03-05-2017
Aantal proefpersonen: 15
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-12-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-01-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-03-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-03-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2015-004477-32-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02745080

Register

CCMO

ID

NL59674.044.16