

Lange-termijn beoordeling van de veiligheid en het lichamelijk functioneren bij voortzetting van behandeling met AMG 108 middels maandelijkse, subcutane toediening bij patiënten met reumatoïde artritis

Gepubliceerd: 02-10-2006 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

Primair: de evaluatie van de lang termijnveiligheid van AMG 108 (125 mg, 250 mg) subcutaan bij RA-patiënten die tevoren aan de studie 20050168 meegedaan hebben.
Secundair: Veiligheid en verdraagbaarheid op lang termijn (in combinatie met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30262

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AMG108 20060119

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Reumatoïde arthritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amgen

Overige ondersteuning: Amgen financieert het onderzoek volledig

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AMG108, Lange termijn veiligheid, Reumatoïde artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

(S)AEs an (S)IEs (infectious events), reactie op injectieplaats, safety

laboratorium waarden, Infecties bij proefpersonen met $<1.5 \times 10^3/\mu\text{L}$

neutrofielen, opportunistische infecties, maligniteiten, antilichamen tegen AMG 108.

Secundaire uitkomstmaten

Mentale en fysieke onderdelen van SF-36, HAQ-DI score, EQ-5D score, Work

Productivity and Activity Impairment (WPAI) vragenlijst, ACR20 respons:

veranderingen t.o.v. baseline. ACR20 respons bij patiënten met positieve of negatieve test op antilichamen tegen AMG 108. AMG 108 dalconcentraties.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Reumatoïde arthritis (RA) is een chronische autoimmuun ziekte met onbekende oorzaak. RA leidt tot een toenemende destructie en deformatie van aangedane gewrichten en tot invaliditeit. Wereldwijd krijgt ongeveer 1% van de bevolking RA. De ziekte steekt meestal tussen het 20e en 60e levensjaar de kop op, met een piek tussen 35 en 40 jaar. RA komt vaker bij vrouwen dan bij mannen voor. De huidige behandeling bestaat uit niet specifieke ontstekingsremmers als NSAIDs en corticosteroïden en disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs),

zoals methotrexaat. Biologicals hebben inmiddels een beter veiligheids- en effectiviteitsprofiel. Deze middelen remmen selectief cytokinen (de mogelijke spil van de pathogenese van RA), zoals TNF-remmers als etanercept en infliximab en interleukin-1 (IL-1) remmers als anakinra.

De huidige anti-cytokine behandeling geeft veelbelovende resultaten, maar een aantal patiënten reageert niet naar wens, ontwikkelt tolerantie of wordt therapie-refractair. Anakinra remt IL-1 niet voldoende, waardoor anti-IL-1 therapie nog onvoldoende uit de verf komt. Verdergaande IL-1 remming kan mogelijk tot betere resultaten leiden.

AMG 108 is een volledig humaan IgG2 monoclonaal antilichaam. Het werkt als een IL-1 remmer.

Het primaire doel van de huidige studie is de evaluatie van de lang termijnveiligheid van AMG 108 bij RA in de hoogste doseringen die in de voorafgaande studie 20050168 zijn gebruikt. Verwacht wordt dat de gebruikte doseringen aan het einde van het maandelijkse doseringsinterval nog voldoende IL-1 suppressie zullen geven. AMG 108 werd tot nu toe goed verdragen en lijkt een ruim veiligheidsmarge te bezitten. Alle voor de huidige studie in aanmerking komende patiënten hebben tevoren aan de genoemde eerdere studie meegedaan.

Doel van het onderzoek

Primair: de evaluatie van de lang termijnveiligheid van AMG 108 (125 mg, 250 mg) subcutaan bij RA-patiënten die tevoren aan de studie 20050168 meegedaan hebben.

Secundair: Veiligheid en verdraagbaarheid op lang termijn (in combinatie met immunosuppressiva), klinische effect, lange termijneffect op de functie en werk, effect op mentale en fysieke factoren, farmacokinetiek, effect op cardiovasculaire veiligheid en biomarkers.

Onderzoeksopzet

Deels geblindeerde gerandomiseerd parallelle groep internationaal fase II onderzoek. Blinding wordt gehandhaafd zolang studie 20050168 nog niet gedeblindeerd is. Randomisatie naar behandeling met AMG 108 125 mg, 250 mg s.c. eenmaal per 4 weken, gedurende (in principe) 144 weken. Screening ca. 2 weken. 700 patiënten (ca. 30 in NL).

Onafhankelijke Data Monitoring Committee. Interim-analyse na deblinding van de voorgaande studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Toediening van AMG 108.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van AMG 108 op lange termijn.

Belasting: Bloedonderzoek: (12 weken 1x/2wk, 12 weken: 1x/4wk, 48 weken 1x/3mnd, daarna 1x/24wk): zwangerschapstest (indien relevant, bij screening), biochemie, hematologie, PK, AMG 108-antilichamen. Urineonderzoek. Vragenlijsten (7x): HAQ-DI (assessment questionnaire- disability index), EQ-5D (EuroQol-5 dimensions), SF-36 (short form-36), SGA (Subject Global Assessment of Disease), pijn-VAS, ochtend stijfheid, WPAI vragenlijst (Work Productivity and Activity Impairment). 1x bloedmonster voor farmacogenetisch onderzoek (apart informed consent; bij weigering blijft deelname aan de hoofdstudie mogelijk).

Contactpersonen

Publiek

AMGEN BV

Minervum 7061
4817 ZK Breda
NL

Wetenschappelijk

AMGEN BV

Minervum 7061
4817 ZK Breda
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)

- * Patiënten met actieve RA met een stabiele dosering methotrexaat die 24 weken van studie 20050168 hebben volbracht.
- * Geen eerdere behandeling met biologicals (behalve AMG 108).
- * 18-70 jaar.
- * Eerste dosis AMG 108 in deze studie binnen 18 dagen na week 24 van de vorige studie.
- * Subjects must have met all inclusion criteria and none of the exclusion criteria for study 20050168, were randomized and completed 24 weeks of the study.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Niet-gecontroleerde of significante bijkomende ziekten, zoals astma, maligniteit, lever- en nierziekten, hematologische afwijkingen, diabetes mellitus, hart- en vaatziekten, hypertensie, chronische inflammatoire aandoeningen, infecties (CTC graad 3).
- * Zwangerschap en borstvoeding.
- * Geen adequate anticonceptie (indien relevant).
- * Niet in staat of niet bereid tot het zelf toedienen van subcutane injecties.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2006
Aantal proefpersonen:	30

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: AMG108

Generieke naam: AMG108

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-10-2006

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-10-2007

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	EUCTR2006-003698-29-NL
CCMO	NL14618.018.06