

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, fase 2a onderzoek op de doeltreffendheid, veiligheid en farmacokinetiek van MLN3897 bij patiënten met reumatoïde artritis die Methotrexaat gebruiken.

Gepubliceerd: 29-06-2006 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Dit is het eerste onderzoek met MLN3897 in een patiëntenpopulatie. Doel van de studie is: 1) te onderzoeken of MLN3897 tot klinische verbetering van RA kan leiden. 2) De veiligheid en verdraagbaarheid van MLN3897 in combinatie met methotrexaat (MTX)...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30310

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

C08005

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

chronische gewrichtsontsteking, reuma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Millenium Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Millennium Pharmaceuticals;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chemokine blokkade, chronische ontsteking, reumatoïde artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair studie-eindpunt voor werkzaamheid van MLN3897 is het percentage patiënten dat de ACR20 response behaalt op dag 84, waarbij patiënten die met MLN3897 zijn behandeld worden vergeleken met patiënten die placebo hebben gekregen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire studie-eindpunten voor de werkzaamheid van MLN3897:

- * Het percentage patiënten dat op dag 84 ACR50 en ACR70 bereikt.
- * DAS28-CRP score en de verandering in deze score vanaf baseline tot dag 84
- * ACR-N op dag 84
- * De verandering vanaf baseline tot dag 84 in de individuele componenten van de ACR responscriteria.
- * Tijdsduur tot ACR20 respons.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Reumatoïde artritis (RA) is een chronische gewrichtsontsteking. Pijn en

stijfheid in de gewrichten leidt tot invaliditeit van RA-patiënten. De ontsteking kan bovendien tot gewrichtsdestructie leiden, hetgeen blijvende invaliditeit veroorzaakt. Er is geen genezing mogelijk. Er zijn wel geneesmiddelen beschikbaar die de ontsteking kunnen verminderen en progressie van gewrichtsdestructie kunnen vertragen. Deze middelen werken echter niet bij alle patiënten. Daarom is er behoefte aan nieuwe geneesmiddelen tegen RA. Het onstoken gewrichtsweefsel bij RA-patiënten wordt gekenmerkt door grote aantallen ontstekingscellen. Chemokines faciliteren de instroom van ontstekingscellen in het weefsel. Het doel van het te onderzoeken middel (MLN3897) is om de werking van deze chemokines te blokkeren.

Doel van het onderzoek

Dit is het eerste onderzoek met MLN3897 in een patiëntenpopulatie. Doel van de studie is:

- 1) te onderzoeken of MLN3897 tot klinische verbetering van RA kan leiden.
- 2) De veiligheid en verdraagbaarheid van MLN3897 in combinatie met methotrexaat (MTX) te bepalen.
- 3) De farmacokinetiek (FK)/ farmacodynamiek (FD) van MLN3897 in een RA populatie te bepalen en te vergelijken -met betrekking tot de CCR1 receptor blokkade- met die van de populatie gezonde vrijwilligers.
- 4) MTX FK en MLN3897 FK en FD te bepalen wanneer deze medicamenten in combinatie worden gebruikt.

Onderzoeksopzet

Deze fase 2a, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, gerandomiseerde studie wordt uitgevoerd bij circa 186 patiënten met RA die een stabiele dosis MTX gebruiken, maar bij wie desondanks blijkt dat de ziekte actief blijft. Alle patiënten moeten minstens 6 maanden vóór toetreding tot de studie zijn begonnen met het gebruik van MTX en een stabiele dosis van 7,5 mg tot 25 mg gebruiken gedurende minimaal 6 weken voorafgaand aan studiedeelname. De hoofdstudie bestaat uit een screeningperiode, een 12 weken durende actieve behandelperiode met 5 studievizites (dag 1, 14, 28, 56 en 84) en een visite aan het eind van de studie (een follow-upvisite 30 dagen na beëindiging van de behandeling [dag 114/afsluitende visite]). Patiënten worden 1:1 gerandomiseerd voor het ontvangen van dagelijks 10 mg MLN3897 of vergelijkbare placebo vanaf dag 1 tot en met dag 83. Tijdens de hele studie gaan de patiënten door met het innemen van hun wekelijkse dosis MTX.

Van de 186 patiënten met RA nemen circa 16 patiënten (12 in de MLN3897 + MTX-combinatie-arm en 4 in de placebo + MTX-arm) deel aan verzamelen van bloedmonsters voor de FK-bepaling van MLN3897 en MTX. Deze 16 patiënten worden tijdens de screeningperiode onderzocht om te kijken of ze ervoor in aanmerking komen. Ze moeten 8 studievizites afleggen (dag -1, 1, 14, 27, 28, 29, 56 en 84) en een visite aan het eind van de studie (een follow-upvisite 30 dagen na beëindiging van de behandeling [dag 114/afsluitende visite]).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen eenmaal daags per os 10 mg MLN3897 of vergelijkbare placebo gedurende 83 dagen, te beginnen op dag 1. Alle patiënten nemen iedere zevende dag MTX per os in de eerder voor hen vastgestelde stabiele dosis. Patiënten die meedoen aan de FK-substudie worden geïnstrueerd hoe ze de inname van hun wekelijkse dosis MTX kunnen laten samenvallen met het tijdschema van de klinische visites.

Inschatting van belasting en risico

- * Verlengd QT-interval.
- * Een grotere kans op infectie of moeizame bestrijding van een infectie.
- * Verminderd gezichtsvermogen.
- * Misselijkheid, braken, obstipatie.
- * Stemmingswisselingen, duizeligheid.
- * Bloed in de urine.
- * Afwijkende laboratoriumuitkomsten (bijvoorbeeld een verhoogde concentratie spier- of leverenzymen in het bloed).

Contactpersonen

Publiek

Millenium Pharmaceuticals

40 Landsdowne Street
Cambridge, MA 02139
USA

Wetenschappelijk

Millenium Pharmaceuticals

40 Landsdowne Street
Cambridge, MA 02139
USA

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 moeten:

- voldoen aan de ACR diagnostische RA criteria
- een RA globale functionele klasse I, II or III hebben.
- gedurende minimaal 6 maanden voor screening methotrexaat gebruiken en mogen niet meer dan 10 mg/ dag prednison of een equivalent gebruiken.
- indien NSAIDS worden gebruikt, een stabiele dosering gebruiken sinds tenminste 2 weken voor screening.
- meer dan 6 gezwollen en meer dan 6 gevoelige gewrichten hebben. Plus tenminste 2 van de volgende criteria:
 - 1) ochtendstijfheid gedurende tenminste 45 minuten
 - 2) CRP >1.5 mg/ dl
 - 3) BSE van tenminste 28 mm/1e uur

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten mogen niet:

- een DMARD (disease modifying anti rheumatic drug) gebruiken anders dan methotrexaat tijdens of binnen 1 maand voor deelname aan de studie.
- een huidige behandeling met TNF antagonisten hebben. Een wash-out periode van 8 weken is toegestaan.
- tuberculose hebben.
- geïnfecteerd zijn met HIV, hepatitis B of C.
- op de thoraxfoto aanwijzingen hebben voor een infectie of acuut cardiopulmonair proces.
- een andere ernstige aandoening hebben.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-06-2006
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	N/A
Generieke naam:	MLN3897

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-01-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum: 06-09-2007
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	EUCTR2005-006165-14-NL
CCMO	NL11208.018.06