

# Gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde klinische studie naar de veiligheid en de effecten van AMG 108 bij patiënten met actieve reumatoïde artritis.

Gepubliceerd: 19-05-2006 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Het evalueren van het klinische effect en veiligheid van maandelijkse subcutane toediening van 250 mg of minder AMG108 in vergelijking met placebo door middel van de ACR20 score in week 16.

|                             |                          |
|-----------------------------|--------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO          |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart |
| <b>Type aandoening</b>      | Auto-immuunziekten       |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek    |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON30331

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Klinische studie naar de effecten van AMG 108 bij patiënten met actieve RA

### Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

### Synoniemen aandoening

reumatoïde artritis

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Amgen

**Overige ondersteuning:** Amgen financiert het onderzoek volledig

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Cytokines, IL-1 beta antagonist, Reumatoïde artritis, Therapie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt is de ACR20 respons in week 16.

### Secundaire uitkomstmaten

ACR 50 en ACR70 in week 16

DAS28 en verandering in DAS28 score vanaf de nullijn (EULAR28 response) in week 16

ACRn en AUC ACRn in week 16

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Het is inmiddels duidelijk dat vroege, sterke behandeling van reumatoïde artritis (RA) kan leiden tot preventie van structurele schade aan de gewrichten en behoud van de functie van deze gewrichten. Hiervoor worden tweedelijs anti-reumata gebruikt, waarvan methotrexaat de meest gebruikte is. Indien een patiënt faalt (dwz actieve ziekte houdt) op deze medicatie, zijn er verschillende mogelijkheden. De medicatie kan veranderd worden in een ander tweedelijs anti-reumaticum, gecombineerd worden met andere tweedelijs anti-reumata of gecombineerd worden met een zg biological. Een van de reeds geregistreerde biologicals is het IL-1 blokkerende middel Anakinra, wat veilig is en een mild effect heeft op de ziekteactiviteit van patiënten met RA. Dit heeft mogelijk te maken met de farmakokinetiek van het middel, waardoor de effecten van IL-1 blokkade nog niet maximaal geëxploreerd zijn. AMG108 is een volledig humaan monoclonaal antilichaam dat IL-1 blokkeert door binding van de IL-1 receptor, met een sterkere IL-1 blokkade dan Anakinra. De verwachting is dat gebruik van AMG108 leidt tot een krachtigere remming van de ontsteking bij

RA patiënten. Bovendien hoeft het middel slechts 1 keer per maand worden toegediend.

## **Doel van het onderzoek**

Het evalueren van het klinische effect en veiligheid van maandelijks subcutane toediening van 250 mg of minder AMG108 in vergelijking met placebo door middel van de ACR20 score in week 16.

## **Onderzoeksopzet**

Dubbelblind en placebo gecontroleerd. Er worden 3 doses AMG108 (nl. 50, 125 en 250 mg) of placebo eens per maand subcutaan toegediend aan patiënten die actieve reumatoïde artritis hebben, ondanks behandeling met methotrexaat.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Na screening wordt de patiënt gerandomiseerd voor 1 van de 4 behandelgroepen, waarbij zij elke 4 weken, gedurende 4 maanden een subcutane injectie krijgen toegediend. Deze injectie bevat 50, 125 of 250 mg AMG108 of placebo.

## **Inschatting van belasting en risico**

Na de screeningperiode bezoeken alle patiënten het ziekenhuis tot week 16 waarna een vierwekelijks bezoek plaatsvindt tot week 24. Zie pagina 81 van het protocol voor alle studiegerelateerde beoordelingen.

De patiënten moeten 24 keer het ziekenhuis bezoeken. Deze bezoeken duren de eerste en laatste keer 2 uur, daarna gemiddeld 1 uur. Tijdens deze bezoeken wordt de medische geschiedenis uitgevraagd, lichamelijk onderzoek gedaan, inclusief gewrichtsonderzoek in verband met het vaststellen van de ziekteactiviteit. De patiënt zal diverse vragenlijsten moeten invullen en er zal bloed- en urine afgenomen worden, een ECG gemaakt worden en eenmalig een röntgenfoto van de borst en de gewrichten gemaakt worden.

De bijwerkingen die in de gezonde vrijwilligers studie zijn waargenomen, waren mild en bestonden uit:

- Hoofdpijn, blauwe plek op de plaats waar het medicijn ingespoten werd.
- Een verminderd aantal neutrofielen in het bloed. Neutrofielen zijn een type witte bloedcellen die nodig zijn in de afweer tegen infecties. Na het staken van de behandeling met AMG108 werd het aantal neutrofielen in het bloed weer normaal.

Er bestaat een geregistreerd geneesmiddel (anakinra) dat lijkt op AMG108 en dat ook gericht is tegen IL1. De meest voorkomende bijwerkingen van anakinra zijn hoofdpijn en huidreacties op de plaats van injectie. Verder kreeg in een onderzoek 1.8% van de patiënten die anakinra gebruikten een infectie tegenover 0.6% van de patiënten in de placebogroep.

Andere bijwerkingen die zouden kunnen voorkomen tijdens gebruik van AMG108:

- Vermindering van de afweer tegen infecties, met een verhoogde kans op infecties tot gevolg.
- De aanmaak van afweerstoffen tegen AMG108. Dit is gezien bij een aantal gezonde vrijwilligers en had geen remmend effect op AMG108.

## Contactpersonen

### Publiek

Amgen

Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederland

### Wetenschappelijk

Amgen

Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederland

## 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)

RA moet zijn gediagnosticeerd volgens de ACR criteria

RA is gedefinieerd 6 pijnlijke en 6 gezwollen gewrichten of tenminste een van de volgende criteria: ESR . 28 mm/uur, CRP . 2.0 mg/dl, of minimaal 45 minuten ochtendstijfheid op het moment van de screening.

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

Voorafgaand gebruik van commerciële of experimentele biologische behandelingen.

Ongecontroleerde, klinisch significante systeem ziektes anders dan RA bijvoorbeeld diabetes mellitus, cardiovasculaire ziekte of hypertensie

Aanwezigheid van een ernstige infectie, gedefinieerd als noodzakelijke ziekenhuis opname of een periodieke, acute of chronisch infectie acht weken voor de screening.

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

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

### **Deelname**

|                         |                          |
|-------------------------|--------------------------|
| Nederland               |                          |
| Status:                 | Werving nog niet gestart |
| (Verwachte) startdatum: | 01-06-2006               |
| Aantal proefpersonen:   | 30                       |
| Type:                   | Verwachte startdatum     |

## **Ethische beoordeling**

Goedgekeurd WMO

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Datum:              | 19-05-2006         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 20-10-2006         |
| Soort:              | Amendement         |
| 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  | EUCTR2005-003558-83-NL |
| CCMO     | NL11287.018.06         |