

Een 54 weken durend, multicenter, open-label, aanvullend fase-II-onderzoek naar de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van ACZ885 (monoklonale antilichamen tegen interleukine-1*) bij patiënten met reumatoïde artritis

Gepubliceerd: 16-11-2007 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van ACZ885 op lange termijn (en in het bijzonder het optreden van infecties) bij patiënten met reumatoïde artritis (RA) die hebben deelgenomen aan een van de hoofdonderzoeken CACZ885A2204,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31801

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Extensie studie ACZ885 in RA patiënten

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

gewrichtspijn, reuma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: artritis, extensie, open-label, reuma

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van ACZ885 op lange termijn (en in het bijzonder het optreden van infecties) bij patiënten met reumatoïde artritis (RA) die hebben deelgenomen aan een van de hoofdonderzoeken CACZ885A2204, CACZ885A2206 of CACZ885A2207.

Secundaire uitkomstmaten

- * Evaluatie van de werkzaamheid van ACZ885 door beoordeling van het tijdsverloop van de respons op behandeling volgens de criteria ACR20, ACR50, ACR70 en ACR90 en aan de hand van scores van de Simplified Disease Activity Index (SDAI) en DAS28.
- * Beoordeling van het effect van ACZ885 op de ACR-criteria, met inbegrip van een ontstekingsmarker (C-reactief eiwit).
- * Karakterisering van de mate van behoud en/of verbetering van de gewrichtsstructuur met ACZ885 door middel van MRI (magnetic resonance imaging) bij RA-patiënten die hebben deelgenomen aan het hoofdonderzoek CACZ885A2204 en baseline en 26 weken onderzoek hebben afgerond.
- * Evaluatie van het effect van behandeling met ACZ885 op radiologisch

detecteerbare veranderingen van de gewrichtsstructuur (handen en voeten) met behulp van veranderingen in de gewijzigde Sharp/van der Heide-score bij RA-patiënten die hebben deelgenomen aan het hoofdonderzoek CACZ885A2204 en die baseline en 26 weken onderzoek hebben afgerond.

- * Karakterisering van de mate van stabilisering en/of verbetering van de minerale botdichtheid (BMD) van de hand met DEXA (dual-energy X-ray absorptiometry) bij RA-patiënten die hebben deelgenomen aan het hoofdonderzoek CACZ885A2204 en baseline en 26 weken onderzoek hebben afgerond.
- * Beoordeling van de immunogeniteit van ACZ885 op lange termijn.
- * Evaluatie van de farmacokinetiek (PK) van ACZ885 op lange termijn.
- * Beoordeling van de instandhouding van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL) op lange termijn met behulp van de Medical Outcome Short Form (36) Health Survey (SF-36®).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In dit onderzoek wordt het geneesmiddel ACZ885 onderzocht. ACZ885 is een mogelijk nieuw geneesmiddel dat wordt ontwikkeld om reumatoïde artritis (*reuma*) te behandelen, en andere ontstekingsziekten. Het middel is nog niet als medicijn geregistreerd en heeft nog geen naam.

ACZ885 is eiwit dat bindt aan één van de belangrijkste ontstekingseiwitten die het reumaproces in stand houden, interleukine-1* (IL-1*). In het ontstekingsproces van reuma hecht IL-1* zich aan cellen in de gewrichten die daardoor aangezet worden om het ontstekingsproces in stand te houden. Dit proces geeft aanleiding tot pijn, zwelling en beperkingen van de gewrichten, en uiteindelijk ook schade. ACZ885 blokkeert de werking van IL-1* door zich eraan vast te hechten. Hierdoor krijgt het ontstekingsproces de kans om tot rust te komen, waardoor de klachten van reuma zouden kunnen verminderen.

ACZ885 is onderzocht bij gezonde vrijwilligers, patiënten met astma, patiënten

met reumatoïde artritis en patiënten met zeldzame ziektes van het afweersysteem zoals Muckle Wells Syndroom. Tot nu toe zijn 133 patiënten behandeld met ACZ885 (18 gezonde vrijwilligers en 115 patiënten).

Doel van het onderzoek

Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van ACZ885 op lange termijn (en in het bijzonder het optreden van infecties) bij patiënten met reumatoïde artritis (RA) die hebben deelgenomen aan een van de hoofdonderzoeken CACZ885A2204, CACZ885A2206 of CACZ885A2207.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, open-label, niet-gerandomiseerd onderzoek zonder comparator waarin de actieve behandeling met 54 weken wordt verlengd bij patiënten die één van de hoofdonderzoeken CACZ885A2204, CACZ885A2206 of CACZ885A2207 hebben afgerond, met als doel veiligheidsgegevens op lange termijn te verzamelen.

Na ondertekening van het informatie- en toestemmingsformulier komen de volgende groepen patiënten in aanmerking voor deelname aan het aanvullende onderzoek:

- * Patiënten uit de 26 weken durende, actieve behandelarm in het hoofdonderzoek CACZ885A2204 met ACZ885 (+methotrexaat) 600 mg intraveneus (i.v.) oplaaddosis op dag 1 en dag 15, gevolgd door extra i.v.-infusen met 600 mg per maand, die tot bezoek 18 (week 30) in het onderzoek gebleven zijn zonder ernstige of zware geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen.

- * Patiënten uit de placeboarm (+ methotrexaat) in het hoofdonderzoek CACZ885A2204 die tot bezoek 18 (week 30) in het onderzoek gebleven zijn zonder ernstige of zware geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen.

- * Patiënten uit een van de vier 6 weken durende, actieve behandelarmen met ACZ885 10 mg/kg s.c., ACZ885 5 mg/kg i.v., ACZ885 2 mg/kg s.c. of ACZ885 1 mg/kg i.v., toegediend als twee enkele doses op de dagen 1 en 15 van het hoofdonderzoek CACZ885A2206 die tot bezoek 7 (dag 43 / week 6) in het onderzoek gebleven zijn zonder ernstige of zware geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen.

- * Patiënten uit de 12 weken durende actieve behandelarm met ACZ885 600 mg i.v. oplaaddosis op de dagen 1 en 15, gevolgd door één extra i.v.-infuus van 600 mg op dag 43 in het hoofdonderzoek CACZ885A2207, die tot bezoek 7 (dag 85 / week 12) in het onderzoek gebleven zijn zonder ernstige of zware geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen.

- * Patiënten uit de placeboarm van het hoofdonderzoek CACZ885A2207 die tot bezoek 7 (dag 85 / week 12) in het onderzoek gebleven zijn zonder ernstige of zware geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen.

De beoordeling tijdens het laatste onderzoeksbezoek in het hoofdonderzoek (zie hierboven) valt samen met de beoordeling van het eerste onderzoeksbezoek voor het aanvullende onderzoek, dus het baselinebezoek. (zie figuur 1).

De beoordeling hoeft daarom niet tweemaal plaats te vinden (de uitkomsten

worden echter wel tweemaal geregistreerd, namelijk in de Case Report Forms van beide onderzoeken).

De baseline evaluatieperiode die voorafgaat aan de eerste toediening (van dag -7 tot dag -1) wordt gebruikt om na te gaan of de patiënten voldoen aan de criteria voor deelname aan het onderzoek. Het informatie- en toestemmingsformulier moet zijn ingevuld voordat de patiënten die binnenkomen uit één van de hoofdonderzoeken worden onderworpen aan procedures in het aanvullende onderzoek.

Alle patiënten krijgen 600 mg ACZ885 als i.v.-infuus, ongeacht hun behandelarm in het hoofdonderzoek. De toediening van ACZ885 vindt plaats in het onderzoekscentrum op dag 1 en daarna elke 6 weken ($\pm$ 5 dagen) .

De 54 weken durende behandelperiode wordt gevolgd door een follow-upperiode van 3 maanden en een eindbezoek.

De veiligheid, verdraagbaarheid, werkzaamheid, PK en PD worden elke 6 weken bij ieder onderzoeksbezoek beoordeeld.

De immunogeniteit wordt elke 3 maanden gecontroleerd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten krijgen 600 mg ACZ885 als i.v.-infuus, ongeacht hun behandelarm in het hoofdonderzoek. De toediening van ACZ885 vindt plaats in het onderzoekscentrum op dag 1 en daarna elke 6 weken ($\pm$ 5 dagen)

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan een onderzoek met een nieuw geneesmiddel brengt een zeker risico en ongemak met zich mee. Tot nu toe zijn er 133 mannen en vrouwen behandeld met ACZ885. De meeste personen hebben ACZ885 toegediend gekregen via een infuus. Eenendertig personen hebben ACZ885 toegediend gekregen als onderhuidse injectie.

Er zijn nog geen bijwerkingen geweest die zo ernstig waren dat het onderzoek, of het gebruik van de onderzoeksmedicatie voortijdig gestopt moest worden. Eén patiënt is zelf gestopt, vanwege duizeligheid, misselijkheid en hoofdpijn na de eerste dosering. Er zijn 6 bijwerkingen gerapporteerd die geleid hebben tot een ziekenhuisopname: een spontane abortus na 8 weken zwangerschap bij een gezonde vrijwilligster, een gebroken linker bovenbeen als gevolg van een val met de fiets bij een patiënt met reumatoïde artritis, het optreden van pijn op de borst (mogelijke angina pectoris) bij een patiënt met reumatoïde artritis en 3 infecties waaronder erysipelas (een huidinfectie), een mogelijke longinfectie en een bronchitis, bij patiënten met reumatoïde artritis. Alle drie de infecties reageerden goed op een behandeling met antibiotica. Of de bijwerkingen echt gerelateerd waren aan ACZ885 is niet duidelijk. In geen van de eerdere onderzoeken waren er medicatie-gerelateerde veranderingen in bloeddruk, pols, ECG en laboratorium waarden die gebruikt worden om de veiligheid te bepalen.

De voorlopige conclusie is dat ACZ885 goed wordt verdragen en dat er geen

gegevens zijn die leiden tot zorgen over de veiligheid van ACZ885.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP Arnhem
Nederland

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP Arnhem
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)

Patiënten (mannen en niet-zwangere vrouwen die ook geen borstvoeding geven) die één van de hoofdonderzoeken CACZ885A2204, CACZ885A2206 of CACZ885A2207 hebben afgerond zonder ernstige of zware geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen kunnen na ondertekening van het informatie- en toestemmingsformulier deelnemen aan het aanvullende onderzoek.

6 - Een 54 weken durend, multicenter, open-label, aanvullend fase-II-onderzoek naar ... 14-05-2025

Een onderzoek wordt beschouwd als afgerond als de patiënt hoofdonderzoek CACZ885A2204 heeft voltooid tot en met bezoek 18 (week 30), hoofdonderzoek CACZ885A2206 tot en met bezoek 7 (dag 43 / week 6), of hoofdonderzoek CACZ885A2207 tot en met bezoek 7 (dag 85 / week 12).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten voor wie verlenging van de behandeling volgens de behandelend arts niet zinvol is. Patiënten die zich in het hoofdonderzoek niet aan de afspraken hebben gehouden of die het protocol ernstig hebben overtreden. Patiënten die het hoofdonderzoek niet hebben afgerond of zich eruit hebben teruggetrokken. Patiënten met ernstige of zware geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
(Verwachte) startdatum:	01-11-2007
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2007
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2007-001665-15-NL
CCMO	NL18959.058.07