

Protocol CL004_354: Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 2-onderzoek ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van CCX354-C bij proefpersonen met reumatoïde artritis die een partiële respons vertonen op behandeling met methotrexaat.

Gepubliceerd: 04-06-2010 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

De primaire doelstelling van het onderzoek is de veiligheid en verdraagbaarheid van CCX354-C te beoordelen bij proefpersonen met reumatoïde artritis (RA) die een onvoldoende respons hadden op behandeling met methotrexaat. De secundaire doelstelling...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34107

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CARAT 2

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

RA, reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Chemocentryx

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: reumatoïde artritis, veiligheid, verdraagzaamheid, werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire veiligheidseindpunt is de incidentie van ongewenste voorvallen bij proefpersonen.

De voornaamste werkzaamheidseindpunten zijn:

1. De verandering in DAS28-CRP tussen baseline en week 12.
2. De ACR20-, ACR50- en ACR70-respons in week 12.
3. Het percentage proefpersonen dat in week 12 een DAS28-CRP-score onder de 2,6 (remissie) heeft behaald.
4. Het percentage proefpersonen dat in week 12 een DAS28-CRP-score onder de 3,2 heeft behaald (lage ziekteactiviteit).

Secundaire uitkomstmaten

Andere veiligheidseindpunten zijn onder meer:

1. De incidentie van ernstige ongewenste voorvallen bij proefpersonen.
2. De incidentie van terugtrekking van proefpersonen uit het onderzoek als gevolg van ongewenste voorvallen.
3. De verandering in alle laboratoriumparameters voor veiligheid ten opzichte

van baseline.

4. De verandering in vitale functies ten opzichte van baseline.
5. Klinisch significante ecg-afwijkingen.

Andere werkzaamheidseindpunten zijn onder meer:

1. Het percentage proefpersonen dat in week 12 het minimaal klinisch relevante verschil (MCID) van 0,22 op de HAQ-DI heeft behaald.
2. De verandering tussen baseline en week 12 in de componenten van de DAS28 en het ACR, met inbegrip van het aantal gezwollen gewrichten, het aantal gevoelige/pijnlijke gewrichten, beoordeling van RA door de proefpersoon (VAS), beoordeling van pijn door de proefpersoon (VAS), beoordeling van RA door de arts (VAS), de HAQ-DI, de CRP- en de BSE-waarde.
3. De verandering in DAS28-ESR (BSE) tussen baseline en week 12.
4. De verandering in de duur van ochtendstijfheid tussen baseline en week 12.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hoewel reumatoïde artritis een ongeneeslijke aandoening is, zijn er wel diverse behandel mogelijkheden beschikbaar. Niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen, selectieve cyclo-oxygenase-2-remmers (COX-2-remmers) en glucocorticoïden zijn nuttig om de pijn te verlichten en de ontsteking te onderdrukken. Deze verbindingen zijn echter niet effectief bij het tegengaan van verdere gewrichtsschade en hebben bekende bijwerkingen, zoals gastro-intestinale bloedingen en een verhoogd risico op een hartaanval en beroerte. Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARD*s) als methotrexaat, leflunomide en sulfasalazine zijn wel doeltreffend bij het vertragen van gewrichtsschade. Langdurig gebruik van deze geneesmiddelen leidt echter tot ernstige bijwerkingen als gevolg van immunosuppressie. Nieuwere, biologische middelen als infliximab, etanercept, anakinra, adalimumab, abatacept en

rituximab hebben weliswaar een groter therapeutisch effect, maar gaan eveneens gepaard met aanzienlijke bijwerkingen. Bovendien zijn deze therapeutische eiwitten erg kostbaar en moeten ze via infusie of injectie worden toegediend. Deze beperkingen onderstrepen de noodzaak voor het ontwikkelen van nieuwe therapieën.

CCX354-C wordt momenteel ontwikkeld als oraal toe te dienen *disease-modifying*-therapie voor reumatoïde artritis en mogelijk ook voor andere aandoeningen, waaronder osteoporose, psoriasis en artritis psoriatica. Omdat CCX354-C de migratie van monocytën en de infiltratie van macrofagen blokkeert, die alleen optreedt bij een ontsteking, is de verwachting dat toediening van CCX354-C een selectieve behandeling biedt voor deze aandoeningen, zonder de immuunreactie als geheel te remmen.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van het onderzoek is de veiligheid en verdraagbaarheid van CCX354-C te beoordelen bij proefpersonen met reumatoïde artritis (RA) die een onvoldoende respons hadden op behandeling met methotrexaat.

De secundaire doelstelling van het onderzoek is de werkzaamheid van CCX354-C te beoordelen in vergelijking met placebo, op basis van:

1. de verandering ten opzichte van baseline in de Disease Activity Score 28-C-reactive protein (DAS28-CRP) voor RA (maat voor de ziekteactiviteit van RA op basis van de CRP-waarde);
2. het percentage proefpersonen dat de ACR20-, ACR50- en ACR70-responscriteria van het American College of Rheumatology (ACR) behaalt;
3. het percentage proefpersonen dat een DAS28-CRP-score onder de 2,6 behaalt (remissie); en
4. het percentage proefpersonen dat een DAS28-CRP-score onder de 3,2 behaalt (lage ziekteactiviteit).

Een overzicht van de tertiaire onderzoeksdoelstellingen is te vinden in het onderzoeksprotocol.

Onderzoekopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen waaraan ongeveer 150 proefpersonen met RA deelnemen die een partiële respons hebben getoond op behandeling met methotrexaat. In dit onderzoek worden de proefpersonen door randomisatie (1:1:1) ingedeeld in drie groepen van elk ongeveer 50 deelnemers:

- * Groep 1: tweemaal daags placebo gedurende 12 weken
- * Groep 2: tweemaal daags 100 mg CCX354-C gedurende 12 weken
- * Groep 3: elke dag *s ochtends 200 mg CCX354-C en *s avonds placebo gedurende 12 weken

De proefpersonen worden gestratificeerd naar eerdere behandeling met biologicals of niet en actueel gebruik van systemische glucocorticoïden of niet. Vervolgens worden ze door randomisatie in één van de drie behandelgroepen

ingedeeld.

De proefpersonen zullen het onderzoekscentrum bezoeken voor screeningsprocedures en verder op onderzoeksdag 1 en in onderzoekswEEK 1, 2, 4, 8, 12 en 16. Tijdens deze bezoeken zal de ziekteactiviteit van RA worden gemeten en zal bloed worden afgenomen voor veiligheidsbepalingen, farmacokinetisch (PK) en farmacodynamisch (PD) onderzoek. De deelname van de proefpersonen aan het onderzoek wordt beëindigd tijdens het follow-upbezoek in onderzoekswEEK 16.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen zullen >s ochtends 2 tabletten nemen (onderzoeksmiddel of placebo) en >s avonds 1 tablet (onderzoeksmiddel of placebo).

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen dienen in totaal 8 keer naar het onderzoekscentrum te komen voor diverse procedures en activiteiten, zoals het afnemen van bloed, het maken van een ecg, het maken van een röntgenfoto (ter controle op tbc) en het invullen van vragenlijsten. Tot op heden zijn er geen hevige of ernstige ongewenste bijwerkingen gemeld. De ongewenste voorvallen die het vaakst werden gemeld door gezonde vrijwilligers die CCX354-C kregen, waren hoofdpijn, winderigheid, duizeligheid, buikpijn, verkoudheidsverschijnselen, rode ogen en keelpijn. Proefpersonen met RA hebben de volgende bijwerkingen gemeld: diarree, buikpijn, droge mond, koorts, jeuk misselijkheid, zwelling van handen en voeten, virale symptomen, braken en zwakte.

Contactpersonen

Publiek

Chemocentryx

850 Maude Avenue
Mountain View, CA 94043
US

Wetenschappelijk

Chemocentryx

850 Maude Avenue
Mountain View, CA 94043
US

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)

See D4a.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

See D5a.

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:	01-08-2010
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Not available yet
Generieke naam:	Not available yet

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-12-2010
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	EUCTR2010-019964-36-NL
CCMO	NL32360.018.10