

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd onderzoek in meerdere centra dat in twee delen wordt uitgevoerd, maar die naadloos in elkaar overgaan. Het doel van het onderzoek is om de werkzaamheid en veiligheid van verschillende doseringen van SAR153191 als aanvulling op methotrexaat (MTX) te evalueren bij patiënten met actieve reumatoïde artritis die onvoldoende baat hebben bij MTX-therapie

Gepubliceerd: 20-05-2010 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

In het MOBILITY onderzoek wordt een nieuw geneesmiddel onderzocht. Dit middel, SAR153191, behoort tot een klasse medicijnen die *anti-interleukine 6R monoklonale antilichamen* (een soort eiwit) heten. Dit medicijn blokkeert een bepaalde interleukine...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34750

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MOBILITY

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

RA, Reuma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi-aventis

Overige ondersteuning: Sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anti- Interleukin 6R monoclonaal antilichaam, reumatoïde artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Voor deel A: aantonen dat SAR153191 naast de behandeling met MTX effectief is op reductie van ziekteactiviteit en symptomen van reumatoïde artritis bij 12 weken en om de beste doseringen te bepalen voor verdere ontwikkeling.

Voor deel B: aantonen dat SAR153191 naast de behandeling met MTX effectief is op reductie van ziekteactiviteit en symptomen van reumatoïde artritis bij 24 weken.

Secundaire uitkomstmaten

De voornaamste secundaire onderzoeksvariabelen zijn:

- Aantonen dat SAR153191 naast behandeling met MTX effectief is op het gebied van:

Remming van de progressie van structurele beschadiging bij 52 weken

Verbetering van de lichamelijke functie bij 52 weken

Inductie van belangrijke klinische respons bij 52 weken

- De veiligheid van SAR153191 naast behandeling met MTX beoordelen
- Het PK profiel van SAR153191 naast behandeling met MTX documenteren, bij patiënten met reumatoïde artritis die onvoldoende baat hebben bij MTX therapie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij reumatoïde artritis raken de gewrichten in het lichaam (vaak langdurig) ontstoken doordat het afweersysteem van het lichaam is ontregeld. De ontstekingen zijn pijnlijk en er kan stijfheid ontstaan. De ziekte kan onvoorspelbaar verlopen, met afwisselend actieve en rustige periodes. De ziekte zelf is niet te genezen, maar met een goede behandeling kunnen pijn en stijfheid verminderd worden. Medicijnen remmen de ontstekingen en verminderen de pijn. Sommige medicijnen onderdrukken alleen de pijn; andere zijn zowel pijnstillend als ontstekingsremmend. Het meest voorgeschreven worden niet-steroïdale ontstekingsremmers (NSAID's). Dit zijn ontstekingsremmers, die ook de pijn verminderen. Als die niet voldoende effect hebben, worden soms zwaardere middelen voorgeschreven. Die middelen geven ook meer bijwerkingen. Methotrexaat (MTX) wordt ook vaak voorgeschreven. Dit middel is bedoeld om de reumatische ziekte tot rust te brengen. Hierdoor kunnen pijn, stijfheid en zwelling van de gewrichten afnemen.

Doel van het onderzoek

In het MOBILITY onderzoek wordt een nieuw geneesmiddel onderzocht. Dit middel, SAR153191, behoort tot een klasse medicijnen die *anti-interleukine 6R monoklonale antilichamen* (een soort eiwit) heten. Dit medicijn blokkeert een bepaalde interleukine in het lichaam. Interleukine is een klein eiwit dat door cellen in het lichaam wordt gemaakt. In Europa en Japan is al een soortgelijk medicijn uit deze klasse (tocilizumab) op de markt voor de behandeling van reumatoïde artritis.

Onderzocht wordt of het middel, eenmaal per week of per twee weken via spuitjes toegediend, veilig en werkzaam is in vergelijking met placebo. Hiermee hopen we dat de ziekteactiviteit en de symptomen van reumatoïde artritis afnemen.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een wereldwijde, dubbel-blinde, placebo gecontroleerde, gerandomiseerde studie in patiënten met reumatoïde artritis die onvoldoende baat hebben bij behandeling met MTX. De studie bestaat uit 2 delen, die naadloos in elkaar overgaan.

Het eerste deel (deel A) van de studie duurt 12 weken en is bedoeld om van de 6 verschillende doseringen de beste 2 doseringen te selecteren op basis van effectiviteit (afname van ziekteactiviteit en symptomen) en veiligheid.

Het tweede deel (deel B) van de studie duurt 52 weken en is bedoeld om de effectiviteit en veiligheid van deze 2 doseringen te bevestigen op de afname van ziekteactiviteit en symptomen, het remmen van progressie van structurele beschadiging, verbetering van lichamelijke functie en inductie van belangrijke klinische respons.

De naadloze opzet van deze studie is terug te zien in het feit dat patiënten worden geïncludeerd in deel B zodra de laatste patiënt is gerandomiseerd in Deel A, zonder te wachten op de selectie van de doseringen. Daarom zullen patiënten in deel B gerandomiseerd worden in twee verschillende cohorten, afhankelijk van het moment waarop ze aan de studie starten.

- Cohort 1 met patiënten gerandomiseerd voor de selectie van doseringen: deze patiënten worden gerandomiseerd in een van de zes armen (net als de patiënten in deel A). Na selectie van de doseringen, vervolgen de patiënten gerandomiseerd in twee geselecteerde doseringen of de placebo arm de 52-weeken durende studie. De patiënten gerandomiseerd in de andere 3 armen stoppen met de behandeling, maar wordt aangeboden om deel te nemen aan de open-label extensie studie (LTS11210). Dit cohort wordt niet uitgevoerd in Nederland.

- Cohort 2 met patiënten gerandomiseerd na de selectie van de doseringen: deze patiënten worden gerandomiseerd in een van de drie armen, de twee geselecteerde doseringen of placebo.

Samengevat, deze naadloze studie opzet gebruikt een leerfase (deel A) om de relevante doseringen te selecteren en een bevestigingsfase (deel B) om de geselecteerde doseringen te testen, zonder de inclusie te onderbreken, maar om de blinding van de studie volledig te beschermen. Deze voorgestelde studie opzet is in lijn met initiatieven van regelegevende instanties om geneesmiddelen ontwikkelings processen te stroomlijnen en te verbeteren. De studie opzet is besproken en goedgekeurd door de FDA en EMEA.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Screeningsfase: 4 weken Dubbelblinde behandelfase deel A: Maximaal 12 weken wekelijkse injectie met SAR153191 of placebo Dubbelblinde behandelfase deel B: Maximaal 52 weken wekelijkse injectie met SAR153191 of placebo

Inschatting van belasting en risico

Risico*s zijn gerelateerd aan de bloedafname en eventuele bijwerkingen van de (toediening van de) studiemedicatie. De belasting van de patiënt zal bestaan

uit het aantal bezoeken aan het centrum in het kader van het onderzoek.
Daarnaast wordt de patiënt gevraagd om een dagboekje in te vullen.

Contactpersonen

Publiek

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45 D-E
2803 PE Gouda
Nederland

Wetenschappelijk

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45 D-E
2803 PE Gouda
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)

- * Diagnose van reumatoïde artritis $\geq$ 3 maanden
- * Actieve ziekte gedefinieerd als:
 - tenminste 8/68 gevoelige gewrichten en 6/66 opgezwollen gewrichten

- hs-CRP > 10mg/l
- Doorlopende behandeling met MTX voor tenminste 12 weken voorafgaand aan baseline en een stabiele dosis (10 mg/w - 25 mg/w) voor 6 weken vóór screening
- * Alleen voor deel B:
- Bot erosie gebaseerd op een gedocumenteerd X-ray voorafgaand aan de eerste dosering studiemedicatie
- of CCP positief
- of reumatoïde factor (RF) positief.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Leeftijd < 18 jaar of > 75 jaar
- * Behandeling met DMARDs (anderen dan MTX) binnen 4 tot 12 weken voorafgaand aan de screening (afhankelijk van DMARDs)
- * Voorgeschiedenis van non-response op TNF of biological behandeling
- * Elk voormalig of huidig gebruik van biologische agents voor de behandeling van RA in de afgelopen 3 maanden
- * Gebruik van parenterale glucocorticoïden of intra-articulaire glucocorticoïden binnen 4 weken voorafgaand aan de screeningsvisite
- * Gebruik van orale glucocorticoïden meer dan 10 mg/dag or equivalent/dag, of een verandering in dosis binnen 4 weken voorafgaand aan de baseline visite.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 19
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Foliumzuur
Generieke naam: Foliumzuur
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Methotrexaat (MTX)
Generieke naam: Methotrexaat (MTX)
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: nog niet beschikbaar
Generieke naam: SAR153191

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-05-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO
Datum: 01-11-2010
Soort: Eerste indiening
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	EUCTR2009-016266-90-NL
CCMO	NL31838.058.10
Ander register	Zie sectie J.