

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid van verschillende doseringen van SAR153191 te evalueren bij patiënten met de ziekte van Bechterew

Gepubliceerd: 15-12-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

We onderzoeken of het middel eenmaal per week of per twee weken via spuitjes toegediend veilig en werkzaam is in vergelijking met placebo (een niet actief mengsel). Hiermee hopen we dat de terugval en symptomen van SA afnemen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel infecties en ontstekingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34801

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ALIGN

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel infecties en ontstekingen

Synoniemen aandoening

Spondylitis ankylopoetica, Ziekte van Bechterew

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi-aventis

Overige ondersteuning: Sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Anti-IL-6R mAb, Interleukine 6, spondylitis ankylopoëtica, Ziekte van Bechterew

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabel is de evaluatie van de werkzaamheid van SAR153191 met behulp van de ASAS20 bij patiënten met Bechterew bij week 12.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen zijn:

- evaluatie van de respons met behulp van ASAS40;
- evaluatie van de ASAS partiële remissie bij week 12;
- evaluatie van de activiteit van de ziekte op week 12 met behulp van de BASDAI schaal;
- evaluatie van het bewegingsbereik met behulp van BASMI;
- ASDAS;
- hoe wordt SAR153191 verdragen door de patiënt; veiligheid van SAR153191 en evaluatie van het PK profiel van SAR153191 bij patiënten met de ziekte van Bechterew;
- het documenteren van het PK profiel van SAR153191 bij patienten met de ziekte van Bechterew;
- MRI van de wervelkolom.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spondylitis ankylopoetica (SA) is een chronisch progressive inflammatoire aandoening, die gekenmerkt wordt door inflammatoire rugpijn ten gevolge van sacroiliitis, spondylitis en enthesitis. De aandoening komt vooral voor bij jonge mannen en vrouwen tussen het tweede en derde decenium.

Standaardbehandelingen bestaan voornamelijk uit kinesitherapie, NSAIDs en DMARDs met weliswaar een beperkte werkzaamheid. Dit in tegenstelling tot de anti-TNFs die een hogere klinische werkzaamheid vertonen op korte en middellange termijn. Van de patientenpopulatie is 30-40% resistent voor deze anti-TNF*s.

Interleukine-6 (IL-6) is een belangrijk cytokine die actief is in de pathogenese van SA. Er is aangetoond dat de ontsteking bij SA patiënten gedeeltelijk gemedieerd wordt door TNF* en IL-6. Hoge hoeveelheden van beide cytokines werden teruggevonden in biopsies van de sacro-iliacale gewrichten bij SA patiënten. Er werden eveneens hoge IL-6 waarden aangetoond in de bloedbaan. Door het blokkeren van deze IL-6 signaalweg via de receptor met SAR153191, wordt verwacht dat deze patiënten een voordelig effect zullen ervaren.

Momenteel is er nog geen enkel IL-6 monoclonaal antilichaam goedgekeurd in deze indicatie.

Doel van het onderzoek

We onderzoeken of het middel eenmaal per week of per twee weken via spuitjes toegediend veilig en werkzaam is in vergelijking met placebo (een niet actief mengsel). Hiermee hopen we dat de terugval en symptomen van SA afnemen.

Onderzoeksopzet

Het ALIGN onderzoek is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde dosisbepalende fase IIb studie.

De onderzoeksmedicatie wordt eenmaal per week met een prikje onder de huid toegediend. De patient mag dat zelf doen. De patient heeft een kans van 5 op 6 om de actieve behandeling te krijgen (SAR153191) en een kans van 1 op 6 op de placebo behandeling. De actieve behandelingen bestaan uit verschillende doseringen, namelijk:

- * 100 mg één keer per week;
- * 150 mg één keer per week;
- * 100 mg één keer per twee weken, afgewisseld met placebo één keer per twee weken;
- * 150 mg één keer per twee weken, afgewisseld met placebo één keer per twee weken;

* 200 mg één keer per twee weken, afgewisseld met placebo één keer per twee weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

SAR153191 is een volledig humaan anti-IL-6R> monoclonaal antilichaam dat subcutaan éénmaal per week toegediend wordt en bestaat uit volgende doseringen: - Arm 1: 100 mg SAR153191 één keer per week; - Arm 2: 150 mg SAR153191 één keer per week; - Arm 3: 100 mg SAR153191 één keer in de twee weken afgwisselend met placebo; - Arm 4: 150 mg SAR153191 één keer in de twee weken afgwisselend met placebo; - Arm 5: 200 mg SAR153191 één keer in de twee weken afgwisselend met placebo; - Arm 6: placebo één keer per week. Behandelingsduur per patiënt: - 2 weken « screening » zonder behandeling; - 12 weken behandeling « dubbel blind »; - na 6 weken follow-up bezoek (FU bezoek). De patient doet in totaal 20 weken mee aan het onderzoek. Indien de patiënt de studiebehandeling volledig doorloopt, kan de patiënt overgaan in een open label verlengingsstudie na 12 weken behandeling en vervalt het FU bezoek.

Inschatting van belasting en risico

De patient bezoekt minimaal 7 keer, maximaal 9 keer, het ziekenhuis voor het onderzoek. Het eerst bezoek is het screeningsbezoek, daarna volgt het randomisatie bezoek (dag 1), een bezoek bij week 2, 4, 8, 12 en 18. Indien de patient dit wenst kan een thuiszorg verpleegkundige, die speciaal voor het onderzoek geregeld wordt, de patient thuis bezoeken op week 6 en 10. Mocht de patient dit niet willen, dan wordt het bezoek in het ziekenhuis gedaan. Tijdens deze bezoeken worden bloedafnames gedaan, een ECG gemaakt, een MRI, röntgenfoto's gemaakt en verschillende vragenlijsten afgenomen. Verder wordt aan het begin van het onderzoek gekeken of de patient geen Tuberculose en/of Hepatitis B of C heeft.

Bloedafnames

Tijdens de bloedafname kan de patient pijn en/of blauwe plekken krijgen op de plek waar het bloed is afgenomen. Vorming van bloedpropjes en infecties komen niet vaak voor.

Studiemedicatie

Door de behandeling met de studiemedicatie heeft de patient mogelijk een verhoogde kans op een infectie, zoals tuberculose. Dit komt omdat het afweersysteem kan verzwakken. Het afweersysteem is nodig om infecties, veroorzaakt door bacteriën, schimmels of virussen, in het lichaam tegen te houden.

De patient kan blauwe plekken, pijn of ongemak ervaren op plaatsen waar hij of zij geïnjecteerd of geprikt is.

Hartfilmpje, MRI en röntgenfoto

Bij het maken van een hartfilmpje worden elektroden op de huid geplakt. Dit kan

een beetje onprettig zijn, maar is niet gevaarlijk.

Tijdens de MRI mag de patient niet bewegen; dit kan ongemakkelijk zijn omdat de patient SA heeft.

Voor het maken van een röntgenfoto van de wervelkolom wordt de patient blootgesteld aan straling. De hoeveelheid straling is hetzelfde als de hoeveelheid straling aan natuurlijk zonlicht gedurende 6 maanden. De hoeveelheid straling voor het maken van een röntgenfoto van de borstkas komt overeen met de hoeveelheid straling aan 10 dagen natuurlijk zonlicht.

Zwangerschap

Als de patient zwanger kan worden, dan moet zij tenminste een maand vóór de start van het onderzoek operatief gesteriliseerd zijn (afsluiting van de eileiders of baarmoeder verwijdering). Zij mag ook een spiraaltje gebruiken in combinatie met een pessarium, condoom of zaaddodend middel. Wanneer ze de pil gebruikt in combinatie met een barrièremiddel dan is dit ook voldoende. De patient dient deze anticonceptiemiddelen gedurende het hele onderzoek gebruiken. In elk geval mag de patient aan het begin van het onderzoek niet zwanger zijn. Daarnaast wordt elke 4 weken een zwangerschapstest gedaan.

Contactpersonen

Publiek

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45 D-E
2803 PE Gouda
NL

Wetenschappelijk

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45 D-E
2803 PE Gouda
NL

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)

- Mannen en vrouwen tussen de 18 en 75 jaar die gediagnostiseerd zijn met de ziekte van Bechterew volgens de New York criteria.
- Patienten dienen een toereikende behandeling te hebben gehad van ten minste 2 NSAID's voor tenminste 2 weken en op een stabiele dosis zitten gedurende * 2 weken, of intolerant zijn voor NSAID's.
- Patienten dienen actieve AS te hebben voor * 3 maanden vóór screening en de actieve ziekte moet present zijn bij de screening en baseline visite.
- Actieve AS wordt gedefinieerd als:
 - * BASDAI score van * 4 (NRS 0-10)
 - * totale rugpijn score * 4 (NRS 0-10)
- Patienten die behandeld worden met corticosteroïde dienen op een stabiele dosis zitten voor * 2 weken voorafgaand aan de baseline visite.
- Patienten behandeld met DMARD's (hydroxychloroquine, sulfasalazine en methotrexate (MTX)), dienen op een stabiele dosis te zitten * 12 weken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patienten < 18 jaar en * 75 jaar
- Patienten met volledige vergroeiing van de wervelkolom
- Een verleden hebben van non-respons op elke anti-TNF's behandelingen of non-respons op elke biologische behandeling van de ziekte van Bechterew
- Elke behandeling met anti-TNF's of elk biologisch agent in het verleden of heden binnen 3 maanden vóór de screening visite
- Patienten die behandeld worden met DMARD's behalve voor hydroxychloroquine, sulfasalazine en MTX
 - MTX > 25 mg per week
 - Hydroxychloroquine > 400 mg per dag
 - Sulfasalazine > 3 g per dag

- Behandeling met orale prednison of soortgelijke corticosteroiden > 10 mg per dag binnen 6 weken voor de screening visite
- Gebruik van intramusculaire of intra-articulaire corticosteroiden binnen the afgelopen 4 weken vóór de screening visite
- Patienten die eerder behandeld zijn met cyclosporine, azathioprine

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:	15-02-2010
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nog niet beschikbaar
Generieke naam:	SAR153191

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2009
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2010
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	EUCTR2009-016068-35-NL
CCMO	NL30216.018.09
Ander register	Zie sectie J