

Een multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek ter evaluatie van de veiligheid, preliminaire klinische activiteit en immunogeniciteit van meerdere doses MOR103 dat intraveneus wordt toegediend aan patiënten met actieve reumatoïde artritis

Gepubliceerd: 27-08-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Primair doel:- het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere doses MOR103 bij patiënten met actieve reumatoïde artritis bij dosisescalatie. Secundaire doelen:- het beoordelen van tekenen van de werkzaamheid van MOR103 bij patiënten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36374

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MOR103 Rheumatoid Arthritis PoC study

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

RA, reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: MorphoSys AG

Overige ondersteuning: MorphoSys AG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: artritis, intraveneus, reumatoïde, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Met behulp van de veiligheidscontroles de veiligheid en verdraagbaarheid van MOR103 vaststellen.

Secundaire uitkomstmaten

- verandering in de DAS28-score op dag 29, vergeleken met de uitgangssituatie;
- verandering in de DAS28-score op dag 57, vergeleken met de uitgangssituatie;
- het aantal patiënten dat positief reageert op ACR20, ACR50 en ACR70 op dag 29 en 57;
- de uitslag van de EULAR28-index op dag 29 en 57 (vergeleken met de uitgangssituatie);
- verandering in individuele componenten van de ACR-kwalificatiecriteria op dag 29 en 57, vergeleken met de uitgangssituatie;
- verandering in de MRI-gewrichtsscore voor synovitis volgens RAMRIS (Rheumatoid Arthritis MRI Scoring system) op dag 29 en 57, vergeleken met de uitgangssituatie;
- verandering in de MRI-gewrichtsscore voor botoedeem volgens RAMRIS op dag 29

en 57, vergeleken met de uitgangssituatie;

- immunogeniciteit van MOR103 (antistoffen tegen MOR103]);

- eindpunt farmacokinetiek (PK): MOR103-serumconcentraties en PK-parameters

(aan de hand van de waarden na elke dosis, blootstelling en terminale

eliminatiehalfwaardetijd na de laatste dosis, accumulatie en

dosisproportionaliteit op basis van de geschatte AUC_{tau});

- de Vragenlijst Dagelijks Functioneren (VDF);

- de SF-36-gezondheidsvragenlijst;

- de vermoeidheidsschaal FACIT-Fatigue (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Reumatoïde artritis (RA) is een chronische systemische ontstekingsziekte die wereldwijd bij 0,5 à 1% van de volwassen bevolking voorkomt. RA tast met name de gewrichten aan. De ziekte wordt gekenmerkt door een chronische ontsteking van het gewrichtsvlies, waardoor uiteindelijk kraakbeen, bot en gewrichtsbanden zodanig beschadigd raken dat er gewrichtsdeformatie kan optreden.

MOR103 is een recombinant humaan synthetisch monoklonaal antilichaam, IgG1-lambda, dat in het bijzonder bindt aan humaan GM-CSF. Het neutraliseert de biologische werking van humaan GM-CSF door de interactie ervan met de receptoren op het celoppervlak te remmen.

Het doel van dit fase Ib-/IIa-onderzoek is om de veiligheid, preliminaire klinische activiteit, farmacokinetiek en immunogeniciteit te evalueren van meerdere doses MOR103 bij patiënten met actieve RA bij wie geen verbetering te verwachten valt bij een enkele dosis.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

- het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere doses MOR103 bij patiënten met actieve reumatoïde artritis bij dosisescalatie.

Secundaire doelen:

- het beoordelen van tekenen van de werkzaamheid van MOR103 bij patiënten met actieve reumatoïde artritis;
- het beoordelen van de farmacokinetiek van meerdere doses MOR103 bij patiënten met actieve reumatoïde artritis bij dosisescalatie;
- het beoordelen van de potentiële immunogeniciteit van MOR103.

Onderzoeksopzet

Dit is een onderzoek met meerdere, escalerende doses bij drie cohorten. Het onderzoek is dubbelblind en gerandomiseerd van opzet. Iedere patiënt krijgt eenmaal per week een dosis toegediend (op dag 1, 8, 15 en 22), in totaal vier (4) doses. De screening zal vanaf 35 dagen voor de toediening op dag 1 plaatsvinden; het laatste bezoek vindt ongeveer 90 dagen na de dag van de laatste toediening plaats (+/- 3 dagen). Elke patiënt neemt in totaal maximaal ca. 147 dagen aan het onderzoek deel.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Op dag 1 worden de gekozen patiënten willekeurig voor een behandeling ingedeeld (uitgangssituatie). Middels intraveneuze infusie wordt het onderzoeksgeneesmiddel of een placebo gedurende een uur langzaam toegediend. Verder zullen de volgende interventies plaatsvinden in het kader van het onderzoek: - vragenlijsten invullen - lichamelijk onderzoek en meting van vitale functies (zoals bloeddruk en hartslag) - bloedafname - urineafname - infusie van het onderzoeksmiddel - ecg - MRI-scan - longfunctietest

Inschatting van belasting en risico

Elke patiënt dient twaalf bezoeken af te leggen over een periode van in totaal maximaal vijf maanden. Tijdens deze bezoeken ondergaat de patiënt een lichamelijk onderzoek, wordt er bloed en urine afgenomen, een longfunctietest gedaan, en een ecg en een MRI-scan gemaakt. De patiënt wordt ook gevraagd een aantal vragenlijsten in te vullen. Het onderzoeksgeneesmiddel wordt per infuus toegediend, wat ongeveer een uur in beslag neemt.

De risico's van behandeling met MOR103 zijn mogelijke allergische reacties zoals huiduitslag, zwellingen, ademhalingsproblemen en een lage bloeddruk. Daarnaast kan het geneesmiddel een reactie van het immuunsysteem opwekken waardoor de patiënt zich koortsig of griepig kan voelen.

Bij dierproeven waarbij vergelijkbare doses als in dit onderzoek werden toegediend, zijn geen ongewenste effecten en geen aanwijzingen voor het begin van een reactie van het immuunsysteem waargenomen. Theoretisch is het mogelijk dat het geneesmiddel tijdelijke longafwijkingen veroorzaakt bij personen die daarvoor gevoelig zijn. Daarnaast bestaat er een kleine kans dat het immuunsysteem (gedeeltelijk) wordt onderdrukt, waardoor de patiënt vatbaarder kan zijn voor infecties.

In een fase I-onderzoek met 63 deelnemers werden verschillende enkelvoudige

doses MOR103 tot maximaal 3 mg/kg toegediend. De bijwerkingen die daarbij het vaakst voorkwamen, waren over het algemeen mild van aard: hoofdpijn en nasofaryngitis (neus- en keelontsteking), duizeligheid en hoesten. Daarnaast liep één deelnemer als ernstige bijwerking een septische shock op als gevolg van een longontsteking. Hoewel een verband met de toediening van MOR103 niet kon worden uitgesloten, werd de kans daarop zeer klein geacht, aangezien deze deelnemer als gevolg van andere factoren vatbaar was voor een dergelijke reactie.

Bij de MRI's die in dit onderzoek worden gemaakt, wordt een contrastvloeistof gebruikt die gadolinium bevat. Van sommige van deze contrastvloeistoffen op gadolinium-basis wordt vermoed dat ze nefrogene systemische fibrose - een zeldzame huidziekte - kunnen veroorzaken. Als de nieren van de patiënt echter normaal functioneren, dan is de kans hierop zeer klein.

Zie pagina 29 en 30 van het protocol voor een nadere uitleg.

Contactpersonen

Publiek

MorphoSys AG

Lena-Christ-Strasse 48
82152 Martinsried/Planegg
DE

Wetenschappelijk

MorphoSys AG

Lena-Christ-Strasse 48
82152 Martinsried/Planegg
DE

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)

zie D4a.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

zie D5a.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-06-2010
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: MOR103
Generieke naam: MOR103

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-08-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-02-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-04-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-06-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-10-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-01-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-04-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2012
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	EUCTR2007-006129-29-NL

Register

CCMO

ID

NL28730.058.09