

Een open-label studie ter beoordeling van de toevoeging van subcutaan golimumab (GLM) aan conventionele DMARD behandeling bij biological-naïeve patiënten met reumatoïde artritis (deel 1), gevolgd door een gerandomiseerde studie ter beoordeling van de waarde van gecombineerde intraveneuze en subcutane toediening van GLM met als doel het induceren en onderhouden van remissie (deel 2).

Gepubliceerd: 17-09-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

• Deel 1 van de studie heeft als doel om de kennis omtrent subcutaan GLM (50 mg) bij gebruik in de dagelijkse praktijk te vergroten. Hierbij wordt gekeken naar de veiligheid en effectiviteit van GLM wanneer het maandelijks gedurende 6 maanden als add...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36401

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Go-More

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

reuma, Reumatoïde Artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck Sharp & Dohme (MSD)

Overige ondersteuning: Schering Plough Research Institute (SPRI)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gecombineerde intraveneus-subcutane behandeling, golimumab, reumatoïde artritis, veiligheid en effectiviteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat voor deel 1 is:

Het percentage patiënten dat een DAS28-ESR EULAR respons laat zien.

De primaire uitkomstmaten voor deel 2 zijn:

1. Het percentage patiënten dat DAS28-ESR remissie bereikt heeft bij de start van maand 11 (visite 10)
2. Het percentage patiënten dat DAS28-ESR remissie bereikt heeft aan het eind van maand 12 (visite 11)

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten voor deel 1 zijn:

1. De ziekte activiteit gemeten aan de hand van de samengestelde score indices

(DAS28-CRP, DAS28-ESR en Simplified Disease Activity Index (SDAI) en hun subcomponenten.

2. Het percentage patienten dat een gemiddelde tot goede EULAR score bereikt, gebruikmakend van DAS28-CRP.

3. Het percentage patienten dat een lage ziekte activiteit en remissie status bereikt, volgens cut-offs die beschikbaar zijn uit de eerder genoemde samengestelde indices.

De secundaire uitkomstmaten voor deel 2 zijn:

1. De area under the curve (AUC) voor DAS28-ESR versus tijd tussen het einde van maand 6 en het eind van maand 12.

2. De tijd tot DAS28-remissie.

3. De mate van DAS28-ESR remissie tijdens elke studie visite.

4. Het percentage patienten dat een lage ziekte activiteit bereikt op basis van DAS28-ESR en SDAI levels.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Golimumab (GLM) is een volledig humaan anti-TNF alfa monoclonaal antilichaam dat één keer per maand subcutaan wordt toegediend. GLM (50 mg, SC) is op 1 oktober 2009 geregistreerd bij de Europese autoriteiten.

De kennis over het veiligheidsprofiel van GLM kan echter in de loop van de tijd veranderen vanwege veelvuldiger gebruik in de dagelijkse praktijk door meerdere en verschillende soorten patienten. Aangezien veel producten die net op de markt verschijnen meestal alleen in beperkte, streng geselecteerde patienten groepen zijn bestudeerd is het belangrijk om het veiligheidsprofiel en de effectiviteit te blijven bestuderen en de kennis van GLM in een setting die

lijkt op de dagelijkse praktijk, te vergroten.

Doel van het onderzoek

- Deel 1 van de studie heeft als doel om de kennis omtrent subcutaan GLM (50 mg) bij gebruik in de dagelijkse praktijk te vergroten. Hierbij wordt gekeken naar de veiligheid en effectiviteit van GLM wanneer het maandelijks gedurende 6 maanden als add-on therapie gebruikt wordt bij biological- naïeve patiënten met verhoogde ziekte-activiteit ondanks behandeling met DMARDs.

- Deel 2 van het onderzoek is een gerandomiseerde studie met als doel te bepalen of een gecombineerde behandeling van intraveneuze GLM injecties (om remissie te bereiken) en vervolgens subcutane injecties (om remissie te behouden) beter gebruikt kan worden dan 6 maanden behandeling met alleen subcutane injecties. Aan deel 2 nemen alleen die patiënten deel die tijdens fase 1 nog geen remissie hebben bereikt maar wel hebben gereageerd.

Onderzoeksopzet

Dit is een open label, multinationale, multicenter, prospectieve studie met GLM bij biological naïeve patiënten met actieve reumatoïde artritis ondanks behandeling met reumaremmers (standaard DMARD behandeling). In totaal zullen ongeveer 3150 patiënten deelnemen aan deel 1 en ongeveer 500 patiënten aan deel 2.

Deel 1: patiënten zetten hun DMARD behandeling (waarbij de ziekte activiteit niet voldoende onder controle is) voort en worden eens per maand behandeld met subcutaan GLM (50 mg) door middel van een autoinjectie. Patiënten worden gedurende 6 maanden behandeld (totaal 6 injecties), waarbij ze voor 5 bezoeken naar het ziekenhuis moeten komen. Tijdens deze bezoeken wordt er lichamelijk onderzoek (inclusief bloeddruk en hartslag) en reuma specifieke metingen (TJC28 en SJC28) uitgevoerd, bloedmonsters afgenomen (klinische chemie, hematologie, reuma- en ontstekingsfactoren, bezinking) en vragenlijsten ingevuld (HAQ, EQ-5D en beoordeling van patient omtrent ziekte en behandeling).

Patiënten die alleen aan deel 1 van het onderzoek deelnemen, (ze komen niet in aanmerking komen voor deelname aan deel 2 van het onderzoek of de inclusie van deel 2 is gesloten) en afkomstig zijn uit landen waar GLM per recept verkrijgbaar is en vergoed wordt, stoppen na maand 6.

Patiënten uit landen waar GLM nog niet per recept verkrijgbaar is en vergoed wordt, maar die baat hebben bij verdere behandeling kunnen gedurende 6 maanden doorbehandeld worden (extensie deel 1). Zij komen op maand 12 voor een laatste studie visite. De medicatie wordt door de sponsor ter beschikking gesteld.

Deel 2: patiënten die hebben gereageerd op de behandeling in deel 1, maar die niet in remissie zijn geraakt zullen in een 1:1 ratio worden gerandomiseerd in

2 verschillende armen:

- arm 1 (strategy arm): IV-GLM2 (2 mg/ kg lichaamsgewicht) zal intraveneus worden toegediend op maand 7 en vervolgens op maand 8 en 10, tenzij patiënt tijdens een van deze visites remissie bereikt. In dat geval wordt patiënt verder behandeld met maandelijkse GLM50 (sc) injecties tot maand 12. In geval van opvlamming (flare) van de ziekte bij start maand 10 kan worden teruggekeerd naar de intraveneuze injectie (toegediend op maand 10) waarbij patiënt op maand 11 en 12 verder met subcutane injecties wordt behandeld.
- arm 2 (referentie arm): GLM50 (50 mg) zal maandelijkse subcutaan worden toegediend van maand 7 t/m maand 12.

De patiënt komt in deze periode voor 6 visites naar het ziekenhuis waarbij lichamelijk onderzoek (inclusief bloeddruk, hartslag) en reuma specifieke metingen (TJC68 en SJC66) worden uitgevoerd, bloedmonsters afgenomen (klinische chemie, hematologie, ontstekingsfactoren, bezinking) en vragenlijsten ingevuld (HAQ, EQ-5D en beoordeling van patiënt omtrent ziekte en behandeling).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens deel 1 van de studie wordt GLM maandelijks subcutaan toegediend door middel van een autoinjector, gedurende 6 maanden. Patienten die deelnemen aan de extensie van deel 1 worden gedurende extra 6 maanden behandeld met GLM. Patienten die deelnemen aan deel 2 van de studie en worden gerandomiseerd in de intraveneuze arm krijgen maximaal 3 keer GLM toegediend, tenzij patiënt tijdens een van de infusie- visites remissie bereikt. In dat geval wordt patiënt verder maandelijks behandeld met subcutaan GLM injecties tot maand 12. Patienten in de referentie arm krijgen GLM maandelijks subcutaan toegediend door middel van een autoinjector gedurende 6 maanden.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de proefpersonen bestaat uit het toedienen of toegediend krijgen van GLM door middel van autoinjector of infuus (deel 2). De subcutane injecties met de autoinjector en/of de infusie van GLM en kunnen leiden tot het optreden van een injectie- of infusiereactie.

Verdere belasting voor de proefpersonen bestaat uit regelmatig ziekenhuis bezoek (maximaal 6 visites in zowel deel 1 als deel 2), inclusief bloedafnames, korte niet belastende (lichamelijke) onderzoeken, specifieke reumaonderzoeken en het invullen van vragenlijsten.

De belangrijkste risico's voor de patiënten bestaan uit de bijwerkingen t.g.v. het toegediend krijgen van de studie medicatie zoals beschreven in het in de Investigator's Brochure versie mei 2009.

De meest voorkomende bijwerking veroorzaakt door het gebruik van GLM is dat patiënten vatbaarder zijn voor infecties of bestaande infecties kunnen verergeren. Daarnaast is een hypertensie een vaak geziene bijwerking van

golimumab.

Contactpersonen

Publiek

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39
2031 BN
NL

Wetenschappelijk

Merck Sharp & Dohme (MSD)

Waarderweg 39
2031 BN
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)

Deel 1:

1. De patient moet 18 jaar of ouder zijn;
2. Bij de patient moet de diagnose RA gesteld zijn volgens de ACR criteria;
3. De patient moet actieve RA hebben (DAS28-ESR $\geq$ 3.2) ondanks DMARD

therapie;

4. De patient moet in ieder geval 1 maand voor aanvang van de studie een stabiele dosis van één van de toegestane DMARDs gebruiken en deze dosering kunnen continueren tijdens de studie;

5. De patient moet in aanmerking komen voor anti-tumor necrosis factor behandeling volgens de volgende criteria:

a. de patient heeft gefaald op conventionele therapie volgens de onderzoeker of de lokale richtlijnen.

b. er moet voldaan worden aan de lokale richtlijnen betreffende veiligheidsscreening van anti-TNF kandidaten.

c. het resultaat van de anamnese en het lichamelijk onderzoek maken de patient geschikt voor anti-TNF therapie en trial deelname volgens de onderzoeker.;Deel 2:

1. De patient moet deel 1 van het onderzoek hebben afgerond;

2. De patient moet:

a. een goede of gemiddelde DAS28-ESR respons tonen na 6 maanden SC-GLM50 therapie en

b. er is geen DAS28-ESR remissie ($\text{DAS28-ESR} \geq 2.6$) aan het eind van die periode;

2. De onderzoeker moet beoordelen dat er geen veiligheids issues zijn opgetreden(bv. ernstige bijwerkingen, ernstige infecties, injectie-plek reactie of intolerantie van de medicatie) die nogmaals op kunnen treden of ernstiger kunnen worden door de patient weer bloot te stellen aan deze therapie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria zijn van toepassing op deel 1 en deel 2 van de studie;1. De patient mag in het verleden niet eerder met biologicals zijn behandeld tegen RA;

2. De patient mag geen tekenen van actieve of onbehandelde latente tuberculose hebben;

3. De patient mag niet bekend zijn met lymfoproliferatieve ziekte of elke andere maligniteit;

4. De patient mag niet bekend zijn met matig tot ernstig hartfalen (NYHA klasse III/IV), ook al is het hartfalen m.b.v. medicatie onder controle.

5. De patient mag geen andere vorm van een inflammatoire reumatische aandoeningen hebben anders dan RA, die de evaluatie van veiligheid en toxiciteit kan verstoren.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Parallel

Toewijzing: Gerandomiseerd

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-01-2010
Aantal proefpersonen:	90
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Simponi 2mg/kg IV
Generieke naam:	Golimumab 2mg/kg IV
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Simponi 50mg SC
Generieke naam:	Golimumab 50mg SC
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2010
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2009-011137-26-NL
CCMO	NL29451.003.09