

Een gerandomiseerd, dubbel-blind, parallelgroep onderzoek naar de reductie van symptomen tijdens behandeling met tocilizumab versus adalimumab, beide in combinatie met MTX, bij patiënten met matig tot ernstige actieve reumatoïde artritis en een inadequate respons op de behandeling met één anti-TNF.

Gepubliceerd: 03-03-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Het doel van deze studie is om de effectiviteit en veiligheid te meten van tocilizumab in combinatie met methotrexaat in vergelijking met adalimumab in combinatie met methotrexaat bij patiënten die een inadequate respons hebben ervaren op de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36590

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MA25522 Act First

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

reuma, reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: Roche Nederland BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Act First, adalimumab, reumatoïde artritis, tocilizumab

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het meten van de effectiviteit van de behandeling met tocilizumab versus adalimumab, beiden in combinatie met methotrexaat, aan de hand van bereiken klinische remissie gemeten volgens de DAS28 aan het einde van week 24 bij patiënten met matige tot ernstige reumatoïde artritis die een inadequate respons hebben laten zien op de behandeling met slechts 1 anti-TNF.

Secundaire uitkomstmaten

Het vergelijken van de effecten van tocilizumab en adalimumab door het meten van

- *Effectiviteit parameters bij week 24 met gebruik van de ACR en EULAR criteria, lage ziekteactiviteit score's, vragenlijsten voor de patient op het gebied van dagelijks functioneren, vermoeidheid en depressie en kwaliteit van leven
- * verandering in haemoglobine gehalte week 24 in vergelijking met baseline
- * Veiligheidsgegevens gedurende het gehele studieverloop

Onderzoek naar additionele effecten van tocilizumab en adalimumab door het meten van

* Aantal patienten dat remissie heeft bereikt bij week 24 volgens de ACR/EULAR criteria

* Aantal patienten dat remissie heeft bereikt bij week 24 volgens de CDAI

criteria * Verandering in depressie gemeten met de Beck Depression Inventory (BDI) bij week 24

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ruim 40% van de RA patienten ervaren een inadequate respons op de anti-TNF middelen. De meeste patienten worden na een eerste TNF remmer behandeld met een tweede TNF remmer ondanks dat er middelen beschikbaar zijn met een ander werkingsmechanisme. Uit observationeel onderzoek is gebleken dat switchen naar een middel met een ander werkingsmechanisme effectiever is dan switchen naar een andere TNF remmer.

Tocilizumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam gericht tegen de IL-6 receptor. IL-6 speelt een belangrijke rol bij het ontstaan van RA.

Er zijn 5 gerandomiseerde, dubbelblinde, multi center studies uitgevoerd waaruit blijkt dat behandeling met tocilizumab een goede respons geeft en tocilizumab goed wordt verdragen.

Met het uitvoeren van dit onderzoek waarin de patienten behandeld worden met of tocilizumab of adalimumab, beiden geregistreerde antireumatica middelen, kunnen de effecten van tocilizumab en adalimumab worden vergeleken.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de effectiviteit en veiligheid te meten van tocilizumab in combinatie met methotrexaat in vergelijking met adalimumab in combinatie met methotrexaat bij patienten die een inadequate respons hebben ervaren op de behandeling met 1 anti-TNF middel.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerd, dubbel-blind, parallelgroep fase III onderzoek met 2 groepen, groep A en B:

Groep A krijgt:

Tocilizumab 8 mg/kg elke 4 weken

Methotrexaat elke week 10-25 mg

Adalimumab placebo subcutaan injectie elke 2 weken

Groep B krijgt:

Adalimumab 40mg subcutaan elke 2 weken

Methotrexaat elke week 10-25 mg

Tocilizumab placebo intraveneus elke 4 weken

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep A krijgt: Tocilizumab 8 mg/kg elke 4 weken Methotrexaat elke week 10-25 mg Adalimumab placebo subcutaan injectie elke 2 weken Groep B krijgt: Adalimumab 40mg subcutaan elke 2 weken Methotrexaat elke week 10-25 mg Tocilizumab placebo intraveneus elke 4 weken

Inschatting van belasting en risico

Elke 4 weken wordt tocilizumab of placebo toegediend als intraveneuze infusie

Elke 2 weken wordt adalimumab of placebo injectie, subcutaan, toegediend en bijwerkingen uitgevraagd

Elke week worden methotrexaat capsules ingenomen

Elke 4 weken wordt indien van toepassing een zwangerschapstest gedaan, vitale functie's en gewicht gemeten, bloed afgenomen, bijwerkingen uitgevraagd, gezwollen en pijnlijke gewrichten geteld. Daarnaast worden er vragenlijsten voor pijn en lichamelijk welzijn, dagelijks functioneren en vragenlijst mbt depressie afgenomen.

Geen extra risico's dan in de SPC van tocilizumab of adalimumab vermeld staan en de risico's die bekend zijn voor methotrexaat voor het behandelen van RA.

Er bestaat een kans op het optreden van onbekende bijwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
3446 GR Woerden

Nederland

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
3446 GR Woerden
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)

- 1) getekend informed consent
- 2) reumatoïde artritis diagnose volgens ACR richtlijn en een minimale duur van 6 maanden
- 3) leeftijd 18 jaar of ouder
- 4) Inadequate respons op slechts 1 geregistreerde anti-TNF (etanercept, infliximab, golimumab of certolizumab) anders dan adalimumab.
- 5) Is behandeld met metotrexaat tenminste 12 weken voor baseline
- 6) DAS28 score bij baseline is groter dan 3.2
- 7) Vrouwen in vruchtbare leeftijd mogen alleen deelnemen indien anti-conceptie wordt gebruikt
- 8) Worden buiten het ziekenhuis behandeld

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Grote operatie binnen 8 weken voor screening of geplande operatie binnen 6 maanden na

randomisatie

2) Reumatische auto-immuun ziekte anders dan RA, inclusief SLE, MCTD, sclerodermie, polymyositis, of belangrijke systemische ziekte secundair aan RA (bijvoorbeeld vasculitis, pulmonale fibrosis, of Felty's syndroom)

3) Functioneel classificatie IV zoals gedefinieerd door de ACR criteria van functionele status in reumatoïde artritis

4) Voorgeschiedenis van inflammatoire gewrichtsaandoening anders dan RA

5) Voorgeschiedenis van ernstige allergische of anafylactische reactie op humane of murine monoklonale anti lichamen inclusief tocilizumab

6) Bewijs van ernstige ongecontroleerde cardio vasculair, zenuwstelsel, pulmonaal, nier, lever, endocriene of gastro intestinale aandoeningen

7) Bewijs van ongecontroleerde ziekte, zoals astma, psoriasis, inflammatory bowel disease

8) Actieve tuberculose waarbij binnen de afgelopen 3 jaar behandeling nodig is geweest

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelnemers

Nederland	
Status:	Zal niet starten
(Verwachte) startdatum:	01-10-2011
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Humira
Generieke naam:	adalimumab

Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	RoActemra
Generieke naam:	tocilizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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

EudraCT

Ander register

CCMO

ID

EUCTR2010-023587-40-NL

MA25522 Act First

NL35284.091.11