

# Een multicenter, gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo en actief gecontroleerde studie waarbij de veiligheid en de pijnstillende effectiviteit van ABT-110 vergeleken wordt met placebo in patiënten met pijn in de knie door osteoarthritis.

Gepubliceerd: 18-10-2011 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

De belangrijkste doelstelling van dit onderzoek is het vergelijken van de veiligheid, tolerantie en analgetische werkzaamheid van subcutaan toegediend ABT-110 met een placebo, op basis van in totaal 2 doses, die om de 8 weken (q8w) worden toegediend...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Zal niet starten      |
| <b>Type aandoening</b>      | Gewrichtsaandoeningen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON37475

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

M12-146

### Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

### Synoniemen aandoening

artrose, pijn

## **Betreft onderzoek met**

Mensen

## **Ondersteuning**

**Primaire sponsor:** AbbVie B.V.

**Overige ondersteuning:** AbbVie BV

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

**Trefwoord:** anti-zenuw groei factor, Artrose, Pijn

## **Uitkomstmaten**

### **Primaire uitkomstmaten**

Werkzaamheid: De werkzaamheid wordt als volgt beoordeeld: beoordeling intensiteit artrosepijn door proefpersoon door middel van een VAS (100 mm), WOMAC\*-artrose-index (Western Ontario and McMasters Osteoarthritis Index), EuroQol-5D\* (EQ-5D-5L), WPAI-vragenlijst (Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire, een vragenlijst over mogelijkheid tot werken en dagelijkse activiteiten), algemene beoordeling artrose-status door proefpersoon en algemene beoordeling onderzocht geneesmiddel door proefpersoon.

Veiligheid: De veiligheid wordt gedurende het gehele onderzoek bewaakt door middel van een beoordeling van ongewenste voorvallen (AEs), lichamelijk onderzoek, neurologisch onderzoek, onderzoek van vitale lichaamsfuncties, radiografisch onderzoek en onderzoek van laboratoriumwaarden.

Daarnaast wordt er een onafhankelijke commissie voor gegevensmonitoring (Independent Data Monitoring Committee, IDMC) ingesteld, die de veiligheidsgegevens niet-geblindeerd zal bewaken, met bijzondere aandacht voor

ongewenste voorvallen van speciaal belang (AESI).

## **Secundaire uitkomstmaten**

Farmacokinetiek: Tijdens het onderzoek zullen serummonsters worden genomen voor het testen van de ABT-110 PK en ADA .

Door middel van farmacokinetische populatiemodellen zullen de waarden van de farmacokinetische parameters van ABT-110 worden bepaald, waaronder schijnbare klaring (CL/F) en schijnbaar verdelingsvolume (V/F).

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

Artrose is een syndroom dat zich kenmerkt door gewrichtspijn, functionele beperkingen van verschillende gradatie en een verminderde kwaliteit van leven. Het is de meest voorkomende gewrichtsaandoening. De symptomen kunnen uiteenlopen van lichte tot ernstige pijn en stijfheid in de gewrichten, maar over het algemeen gezien leidt artrose tot een aanzienlijke morbiditeit en blijkt bovendien moeilijk te behandelen. De richtlijnen voor de omgang met artrose bevelen veranderingen in levensstijl aan, zoals afvallen en plaatselijke spierversterking, in combinatie met het gebruik van analgetica naar behoefte.

De nu beschikbare behandelingen hebben hun beperkingen, zoals ontoereikende werkzaamheid, bijwerkingen die dosisbeperkingen vereisen en aandoeningen waarbij behandeling bij voorbaat is uitgesloten. Voor matige tot ernstige pijn als gevolg van artrose zou een nieuwe, effectieve farmacologische interventie dan ook van grote klinische waarde zijn.

Van de beoogde nieuwe methoden is die op basis van zenuwgroefactor (ZGF ofwel nerve growth factor, NGF) een van de veelbelovendste. ABT-110 is een gehumaniseerd, monoklonaal anti-zenuwgroefactor- (anti-NGF-)antilichaam dat receptorbinding van NGF tegengaat. AbbVie wil daarom onderzoek doen naar de effecten van ABT-110 bij volwassenen met matige tot ernstige pijn als gevolg van matige artrose.

### **Doel van het onderzoek**

De belangrijkste doelstelling van dit onderzoek is het vergelijken van de veiligheid, tolerantie en analgetische werkzaamheid van subcutaan toegediend

ABT-110 met een placebo, op basis van in totaal 2 doses, die om de 8 weken (q8w) worden toegediend aan proefpersonen die pijn lijden als gevolg van artrose.

Een secundaire doelstelling is de farmacokinetiek van ABT-110 binnen de populatie.

## **Onderzoeksopzet**

Het betreft hier een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo- en actief-gecontroleerd fase-II-onderzoek met parallelle groepen, waarin de veiligheid, tolerantie en analgetische werkzaamheid van ABT-110, om de 8 weken (q8w) toegediend door middel van een subcutane injectie, met een totaal van 2 doses, wordt vergeleken met een placebo, bij proefpersonen met pijn als gevolg van artrose. Opzet inclusief Naproxen 500 mg BID ten behoeve van de sensitiviteit van de testmethode.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Bij baseline worden de proefpersonen gerandomiseerd in 1 van 6 armen. Alle proefpersonen krijgen subcutane injecties (1 ml in totaal) in de buik op dag 1 en de week 8 visite. Afhankelijk van de arm waarin de proefpersoon gerandomiseerd is, zal de injectie 1 mg, 5 mg, 10 mg of 20 mg ABT-110 of placebo bevatten. Daarnaast nemen proefpersonen tweemaal daags naproxen of placebo capsules.

## **Inschatting van belasting en risico**

De risico's die aan dit onderzoek verbonden zijn hangen samen met de mogelijke bijwerkingen van het onderzoeksmiddel en naproxen.

De belasting van de proefpersoon hangt verder samen met de onderzoekshandelingen, visites en venapuncties. Alle proefpersonen zullen nauwkeurig worden gemonitord op bijwerkingen door ervaren artsen en studiepersoneel.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

AbbVie B.V.

wegalaan 9  
Hoofddorp 2132 JD  
NL

## Wetenschappelijk

AbbVie B.V.

wegalaan 9  
Hoofddorp 2132 JD  
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)

- u bent tussen de 18 en 70 jaar;
- osteoarthritis in de index knie volgens de American College of Rheumatology Clinical and Radiographic criteria for Osteoarthritis of the Knee: pijn in de index knie  $\geq 6$  maanden; EN Kellgren en Lawrence (K-L) graad 2 of 3 alleen, op standaard röntgenfoto's van de index knie; EN minimaal 1 van de volgende 3 criteria: leeftijd  $> 50$  jaar; OF stijfheid  $< 30$  minuten na opstaan; OF crepitus van de index knie.
- U moet binnen de volgende pijn criteria vallen bij baseline visite: 1. Subject's Assessment of Arthritis Pain Intensity (VAS) van de index knie is  $\geq 40$ mm met een toename van  $\geq 10$ mm t.o.v. screeningsvisite; o Patiënten die bij screening een VAS van  $\geq 85$ mm hebben, moet de VAS bij baseline ook  $\geq 85$ mm zijn; EN 2. Subject's Global Assessment of Arthritis Status moet voldoende, slecht of erg slecht zijn.
- u gebruikt ten minste 1 van de volgende orale pijnstillers voor OA pijn gedurende de laatste 3 maanden, met een stabiele dosis van minimaal 4 dagen per week gedurende 4 weken voor screening:
  - \* NSAIDs
  - \* COX-2 remmers
  - \* Tramadol of tapentadol
  - \* Opiaten (alleen of combinatieproducten)

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

- Proefpersoon is in afwachting van een gewrichts vervangende ingreep of overweegt deze op een moment tijdens de studie (inclusief de follow-up periode en de follow-up periode na de studie) te laten uitvoeren.
- Proefpersoon heeft een van de volgende behandelingen ondergaan:
  - gewrichts vervanging/-reconstructie van een knie op enig moment
  - ingrijpende, bijv. open chirurgische, ingrepen aan het betreffende gewricht in de 12 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek OF
  - artrosopisch onderzoek van het betreffende gewricht in de 3 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek OF
  - Trauma van de betreffende knie in de 12 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek
- Proefpersoon heeft in het verleden last gehad van osteonecrose of snel progressieve osteoartritis (RPOA), ongeacht in welk gewricht.
- Proefpersoon heeft osteoartritis in de betreffende knie graad 0, 1 of 4, volgens de K-L classificatie. Proefpersoon heeft osteoartritis in de niet-index knie graad 4 volgens de K-L classificatie.
- Proefpersoon heeft radiografisch bewijs ( K-L graad  $\geq 2$ , gebaseerd op de interpretatie van de screeningsröntgenfoto\*s door de centrale radioloog) van osteoartritis in de heup- of schoudergewrichten
- Proefpersoon kreeg voorafgaand aan het screeningbezoek:
  - een behandeling met orale corticosteroïden gedurende  $> 2$  weken aaneengesloten of in totaal van  $> 2$  weken (b.v.  $> 1$  week van behandeling op 2 of meerdere momenten) in de voorgaande 2 jaar OF
  - intramusculaire, intraveneuze of epidurale corticosteroïden in het voorgaande jaar OF
  - intra-articulaire corticosteroïde-injecties in het voorgaande jaar, OF
  - intra-articulaire Synvisc- (hyaluronzuur-)injecties in de betreffende knie in het voorgaande jaar.
- Proefpersoon is in het verleden klinisch significant of allergisch gevoelig gebleken voor: paracetamol of niet steroïde ontstekingsremmende pijnstillers (NSAIDs); en/of heeft in het verleden een reactie gehad op de plaats van injectie of antilichamen gevormd tegen geneesmiddelen met een biologisch bestanddeel.
- Proefpersoon is gediagnosticeerd met de volgende pijnlijke syndromen of aandoeningen:
  - inflammatoire artritiden, zoals reumatoïde artritis (inclusief jeugdreuma), seronegatieve spondyloartropathie of Pseudojicht
  - is bekend met infectieuze artritis met aantasting van het betreffende gewricht
  - klinisch actieve jicht binnen 3 maanden voorafgaand aan het screeningbezoek
  - ziekte van Paget
  - fibromyalgie
  - neuropathische pijn
  - iedere andere vorm van chronische syndromen/aandoeningen die gepaard gaan met pijn en zo de beoordeling van pijn in het betreffende gewricht kunnen belemmeren

# Onderzoeksopzet

## Opzet

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

## Deelname

|                       |                      |
|-----------------------|----------------------|
| Nederland             |                      |
| Status:               | Zal niet starten     |
| Aantal proefpersonen: | 50                   |
| Type:                 | Verwachte startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | ABT-110                                                |
| Generieke naam: | ABT-110                                                |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Naprosyn                                               |
| Generieke naam: | Naproxen                                               |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                 |
|---------------------|-------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                 |
| Datum:              | 18-10-2011                                      |
| Soort:              | Eerste indiening                                |
| Toetsingscommissie: | METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                 |

|                     |                                                 |
|---------------------|-------------------------------------------------|
| Datum:              | 02-07-2012                                      |
| Soort:              | Eerste indiening                                |
| Toetsingscommissie: | METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                 |
| Datum:              | 05-07-2012                                      |
| Soort:              | Amendement                                      |
| Toetsingscommissie: | METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                 |
| Datum:              | 16-08-2012                                      |
| Soort:              | Amendement                                      |
| Toetsingscommissie: | METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                 |
| Datum:              | 22-10-2012                                      |
| Soort:              | Amendement                                      |
| Toetsingscommissie: | METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                 |
| Datum:              | 04-12-2012                                      |
| Soort:              | Amendement                                      |
| Toetsingscommissie: | METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam) |

## 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  | EUCTR2011-002144-27-NL |
| CCMO     | NL38298.048.11         |