

Een dubbelblind, placebogecontroleerd, gerandomiseerd, fase 1b-onderzoek met dosisescalatie ter evaluatie van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek, farmacodynamiek en werkzaamheid van herhaaldelijke subcutane injecties met MT203 bij patiënten met een milde tot matige vorm van reumatoïde artritis die met methotrexaat worden behandeld.

Gepubliceerd: 29-10-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primair doel: veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere subcutane injecties met MT203 bij patiënten met een milde tot matige vorm van RA. Secundaire doelen: farmacokinetiek, farmacodynamiek, inclusief verkennende bepalingen van biomarkers, en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38054

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRIORA

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

reuma, reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Takeda

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: methotrexaat, reumatoïde artritis, subcutaan

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Niet van toepassing; dit is hoofdzakelijk een onderzoek naar veiligheid en werkzaamheid (fase Ib). Zie de doelstellingen van het onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing; zie primaire eindpunten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Reumatoïde artritis (RA) is een chronische destructieve aandoening, gekenmerkt door gewrichtsontstekingen die leiden tot erosie van articulaire kraakbeen en het subchondraal botweefsel. Granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) wordt beschouwd als een belangrijke activator van de aangeboren tak van het immuunsysteem, en is daarmee betrokken bij de chronische fasen van inflammatoire en auto-immuunziekten waarbij macrofagen, neutrofielen, granulocyten, eosinofielen en dendritische cellen bijdragen aan de progressie van de ziekte. MT203 is een humaan IgG1-monoklonaal antilichaam dat specifiek en op krachtige wijze GM-CSF neutraliseert. Het is een veelbelovend middel voor

de behandeling van auto-immuunziekten, zoals RA. MT203 lijkt over het algemeen veilig te zijn en goed te worden verdragen.

Doel van het onderzoek

Primair doel: veiligheid en verdraagbaarheid van meerdere subcutane injecties met MT203 bij patiënten met een milde tot matige vorm van RA.

Secundaire doelen: farmacokinetiek, farmacodynamiek, inclusief verkennende bepalingen van biomarkers, en werkzaamheid van meerdere subcutane injecties MT203 bij patiënten met een milde tot matige vorm van RA.

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbelblind, placebogecontroleerd, gerandomiseerd fase Ib-onderzoek met dosisesescalatie bij ongeveer 24 proefpersonen in Nederland en Bulgarije.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Meerdere subcutane injecties met MT203 of een placebo, één keer in de 14 dagen (in totaal 3 doses per patiënt).

Inschatting van belasting en risico

Hoewel er een first-in-man-onderzoek is uitgevoerd, kunnen de volgende mogelijke risico's nog niet worden uitgesloten: allergische reactie, lokale pijn, hematoom of een oppervlakkige tromboflebitis, pulmonale alveolaire proteïnose (PAP), milde en voorbijgaande toename van transaminase-activiteit (ALAT, ASAT) in serum, en van CRP-concentraties in serum.

Aangezien van MT203 wordt verwacht dat het een immunomodulerend effect heeft, moet rekening worden gehouden met het mogelijke risico op een toename van infecties. Voor de veiligheid van de patiënten wordt tijdens de screening de medische voorgeschiedenis bekeken en onderzocht of er geen verschijnselen aanwezig zijn die duiden op een predispositie voor infecties en of er geen sprake is van onderliggende latente of beginnende infecties. Patiënten die deze verschijnselen vertonen worden uitgesloten van deelname aan het onderzoek. Patiënten worden uitgesloten van deelname aan het onderzoek als ze positief testen op of als er overige klinische aanwijzingen zijn voor tuberculose.

Contactpersonen

Publiek

Takeda

Langebjerger 1
Roskilde 4000
DK

Wetenschappelijk

Takeda

Langebjerger 1
Roskilde 4000
DK

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. poliklinische patiënten met actieve RA met lage tot matige ziekteactiviteit (DAS28 $\geq$ 2.6 and $\leq$ 5.1).
2. Patiënten moeten stabiele doses MTX $\geq$ 7.5 and $\leq$ 25 mg/week gebruiken voor ten minste 12 weken vóór de eerste injectie van het onderzoeksgeneesmiddel ,met geschikte foliumzuur suppletie.
3. Leeftijd $\geq$ 18 jaar bij screening.
4. Lichaamsgewicht $\geq$ 50 kg bij screening; BMI $\geq$ 18.0 en $\leq$ 30.0 kg/m² bij screening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Het gebruik van medicatie, inclusief lokale injecties met goud of corticosteroiden, zelfzorgmedicijnen en voorgeschreven anti-reumatische

natuurgeneesmiddelen/kruidengeneesmiddelen met immuunmodulerend effect, behalve de toegestane co-medicatie, binnen 2 weken of binnen minder dan 10 keer de halveringstijd van het betreffende geneesmiddel, of binnen de duur van het farmacodynamische effect voor de eerste injectie (welke langer is), alsmede het gebruik van niet toegestane co-medicatie tussen de eerste injectie en EoT/ET bezoek.

2. Eerder gebruik van GM-CSF behandeling en/of behandeling die antagoniseert met GM-CSF of zijn receptor.

3. Het gebruik van biologische middelen (als experimentele therapie of niet) binnen (welke langer is):

- 10 keer de halveringstijd voor de eerste injectie van onderzoeksmedicatie.
- de voortzetting van de farmacodynamische effecten van het middel voor de eerste injectie met onderzoeksmedicatie.
- 3 maanden voor de eerste injectie met onderzoekmedicatie in geval van TNF remmers.
- 12 maanden voor celverminderende therapieën (na B-celverminderende therapie moeten B-cellen terug zijn op normaal niveau voor screening).

4. Het gebruik van het orale DMARD leflunomide binnen 12 weken voor de eerste injectie van onderzoeksmedicatie, of binnen 4 weken voor de eerste injectie met onderzoeksmedicatie als een ondersteunende orale cholestyramine (≥ 8 g/tid) of houtskool (≥ 50 g/qds) wash-out behandeling was gegeven.

5. Chronisch gebruik van profylactische of suppressieve antibiotica, antischimmel of antivirale middelen.

6. Het gebruik van intra-musculaire, intraveneuze of intra-articulaire corticosteroiden binnen 4 weken voor de eerste injectie met onderzoeksmedicatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-08-2011
Aantal proefpersonen:	12

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: MT203

Generieke naam: N/A

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-10-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-02-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-03-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-03-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-01-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-02-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-07-2012

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-12-2012
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	EUCTR2010-018502-36-NL
CCMO	NL33507.058.10