

Multicenter, open label, eenarmig fase IIIb onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van tocilizumab (TCZ) subcutaan (SC) als monotherapie of in combinatie met methotrexaat (MTX) of andere niet biologische antireuma middelen (DMARDS) bij patiënten met reumatoïde artritis die onvoldoende reageren op niet biologische antireuma middelen

Gepubliceerd: 08-10-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Evalueren van de veiligheid en verdraagzaamheid van subcutane TCZ monotherapie en/of in combinatie met MTX of andere non-biologic DMARDs waaronder AEs, lichamelijk onderzoek, vital signs en klinisch laboratorium onderzoek, inclusief immunogeniciteit...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38533

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ML28702 OSCAR

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

reuma, reumatoide artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: open-label, reumatoide artritis, subcutaan, tocilizumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheidsuitkomstmaten:

- Incidentie en gradering van bijwerkingen, ernstige bijwerkingen, en bijwerkingen met speciale aandacht tot aan week 24.
- Het optreden van bijwerkingen leidend tot aanpassing van de dosis of studie uitval tot aan week 24.
- Het optreden van bijwerkingen leidend tot aanpassing van de dosering van concomitant RA medicatie(s) tot aan week 24.

Effectiviteits uitkomstmaten:

- Verandering in DAS28-ESR tot aan week 24.
- ACR en EULAR respons score tot aan week 24.
- EULAR respons criteria tot aan week 24.

-Verandering in totale gevoelige gewrichtsscore en totale gezwollen gewrichtsscore in de tijd.

-Proportie van de patiënten dat- en redenen om corticosteroiden en/of NSAIDS in dosis te reduceren en/of er mee te stoppen in de tijd.

Secundaire uitkomstmaten

Immunogeniteit uitkomstmaten:

anti-TCZ antilichamen, TCZ en vrij IL-6 receptor niveaus in het bloed.

Patiënten uitkomstmaten:

Patient Global Assessment of disease activity visual analogue scale (VAS) score tot week 24.

Patient Pain VAS score tot week 24.

Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ vragenlijst) tot week 24.

Patient compliance (patientendagboekje en retourmedicatie documentatie) tot week 24.

Vragenlijst bijwerkingen reumatoïde arthritis medicatie voor volwassenen met reumatoïde arthritis

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

RA is een progressieve auto immuun ziekte gekenmerkt door ontsteking en onomkeerbare schade aan de gewrichten. IL-6 is gebleken met deze ziekte verband te houden. Tocilizumab is een gehumaniseerd anti-lichaam bewezen IL-6 activiteit te verminderen. Een subcutane dosering zou voor veel patiënten een

handige toedieningsvorm kunnen zijn, omdat zij de medicatie dan zelf thuis kunnen toedienen. Dit laatste punt is de voornaamste reden om deze studie uit te voeren.

Doel van het onderzoek

Evalueren van de veiligheid en verdraagzaamheid van subcutane TCZ monotherapie en/of in combinatie met MTX of andere non-biologic DMARDs waaronder AEs, lichamelijk onderzoek, vital signs en klinisch laboratorium onderzoek, inclusief immunogeniciteit, in patiënten met actieve reumatoid arthritis (RA) gedurende 24 weken.

Onderzoeksopzet

Multi-center, open-label, een-armige studie om de veiligheid en verdraagzaamheid van TCZ, toegediend als monotherapie en/of in combinatie met MTX of andere non-biologic DMARDs te evalueren.

TCZ 162 mg zal wekelijks worden toegediend middels subcutane injectie als een eenmalige vaste dosis en onafhankelijk van lichaamsgewicht voor de behandeling met een duur van 24 weken.

Dosering van non-biologic DMARDs dient stabiel te blijven tijdens de duur van de studie (24 weken), tenzij er op advies van de arts-onderzoeker, gebaseerd op sterke medische overwegingen, zoals intolerantie of andere veiligheid issues, word gekozen voor stopzetting.

Dosering van NSAIDs en corticosteroïden dienen stabiel te blijven gedurende de eerste 16 weken van de studie. Vanaf week 16 mogen het gebruik en de dosering van NSAIDs en corticosteroïden aangepast worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden wekelijks met subcutane Tocilizumab geïnjecteerd, de eerste keer in het ziekenhuis, daarna nog 23x thuis door de patiënt zelf of door een verpleegkundige indien dat nodig is.

Inschatting van belasting en risico

belasting:

subcutane medicatie toediening, eerste keer in het ziekenhuis daarna thuis (23x)

lichamelijk onderzoek, inclusief gewrichts scores en vitale functies (9x)

bloed- (9x) en urine (8x) onderzoek, 3 soorten vragenlijsten + pijn score (9x)

ECG (1x)

thorax foto (1x)

zwangerschapstest, indien van toepassing (9x)

joint counts (9x)

risico:

- injectie problemen bij subcutane toediening
- risico op bloed uitstortingen dmv vena punctie voor bloed afname
- onbekende bijwerkingen van de studiemedicatie, voor bekende bijwerkingen zie SPC tocilizumab

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
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)

Getekende toestemmingsverklaring

minimale leeftijd van 18 jaar

Patienten met een diagnose actieve RA volgens de herziene (1987) ACR criteria of EULAR/ACR (2010) criteria.

Orale corticosteroïden (≤ 10 mg/dag prednisone of gelijkwaardig) en NSAIDs (tot maximum aanbevolen dosis) zijn toegestaan indien stabiele dosis ≥ 4 weken voor baseline. Non-biologic DMARDs zijn toegestaan indien stabiele dosering voor tenminste 4 weken voor Baseline.

Patienten die niet adequaat reageren op conventionele- of biologische DMARDs (IRs) met een maximum van 1 biological

Hebben matige tot ernstige RA (DAS28 ≥ 3.2 , ≥ 1 gezwollen gewricht).

Vrouwen en mannen met vruchtbare vrouwen moeten betrouwbare anticonceptie gebruiken

Vrouwen dienen niet zwanger te zijn ten tijde van screening en baseline

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Reumatische autoimmuun ziektes anders dan RA, inclusief systematische lupus erythematosus, gemengde bindweefsel aandoening, sclerodermie, polymyositis, of significante systematische betrokkenheid secundair aan RA (oftewel vasculitis, pulmonaire fibrose of het Felty's syndroom). Secundaire Sjögrens Syndroom met RA is toegestaan.

2. Functionele klasse IV zoals gedefinieerd in de ACR classificatie van functionele status in reumatoïde artritis.

3. Diagnose van juveniele idiopathische artritis of juveniele RA en/of RA voor de leeftijd van 16.

4. Voorgeschiedenis van/of huidig inflammatoire gewrichtsziekte anders dan RA (in andere woorden; jicht, ziekte van Lyme, seronegatieve spondyloarthropathie inclusief reactieve artritis, psoriatische artritis en artropatie van inflammatoire darmziekten).

5. Eerdere behandeling met TCZ, met meer dan één biologische DMARD, Intra-articulair of parenterale corticosteroïden binnen 4 weken voor aanvang van de Baseline, IV gamma globuline, plasmapheresis binnen 6 maanden vanaf Baseline of enige vorm van cel afbrekende therapieën, inclusief geneesmiddelen voor onderzoek of goedgekeurde therapieën, enkele voorbeelden zijn CAMPATH, anti-CD4, anti-CD5, anti-CD3, anti CD19, en anti-CD20.

6. Geschiedenis van ernstige allergische of anafylactische reacties op humaan, gehumaniseerde of murine monoclonale antilichamen.

7. Bewijs van een gelijktijdige serieuze ongecontroleerde cardiovasculaire, zenuwstelsel, pulmonaire (inclusief obstructieve pulmonaire ziektes), renale, hepatische, endocriene (inclusief ongecontroleerde diabetes mellitus), of gastro-intestinale (GI) ziektes.

8. Een geschiedenis van diverticulitis, diverticulose die antibiotica behandeling vereist, of chronische ulceratieve lagere GI ziektes, zoals de ziekte van Crohn, ulceratieve colitis, of

- andere symptomatische lagere GI condities die vooraf kan gaan aan perforatie.
9. Een bekende actieve vorm van, of een verleden met een terugkerende, bacteriële, virale, schimmel, mycobacteriële of ander infecties (inclusief, maar niet gelimiteerd aan tuberculose (TB) en atypische mycobacteriële ziektes, Hepatis B en C en herpes zoster, maar exclusief schimmel infecties van nagelbedden).
 10. Langdurige infectie waarbij hospitalisatie is vereist of behandeling met IV antibiotica heeft plaats gehad, binnen 4 weken voor Screening of orale antibiotica binnen 2 weken voor Screening.
 11. Op dit moment een leverziekte bepaald door de onderzoeker.
 12. Primaire of secundaire immuundeficiëntie (geschiedenis of momenteel actief).
 13. Neuropatische of andere condities die mogelijk interfereren met pijn evaluatie.
 14. Serum creatinine >1.4 mg/dL (124 µmol/L) in vrouwelijke patiënten en >1.6 mg/dL (141 µmol/L) in mannelijke patiënten.
 15. Alanine aminotransferase of aspartaat aminotransferase >1.5 keer de bovenste grens van de normale waarde (ULN).
 16. Totale bilirubine >ULN.
 17. Bloedplaatjes telling <100 x 10⁹/L (100,000/mm³).
 18. Hemoglobine <85 g/L (8.5 g/dL; 5.3 mmol/L).
 19. Witte bloedcellen <3.0 x 10⁹/L (3000/mm³).
 20. Absolute neutrofielen telling <2.0 x 10⁹/L (2000/mm³).
 21. Absolute lymfocyten telling <0.5 x 10⁹/L (500/mm³).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	30-01-2014
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	RoActemra
Generieke naam:	tocilizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2013-000342-19-NL
Ander register	ML28702/OSCAR
CCMO	NL44026.056.13