

Een onderzoek in meerdere centra met parallelle groepen naar de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn van CNTO136 (sirukumab) voor reumatoïde artritis bij proefpersonen die de behandeling in de onderzoeken CNTO136ARA3002 (SIRROUND-D) en CNTO136ARA3003 (SIRROUND-T) hebben voltooid

Gepubliceerd: 28-12-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het primaire doel is de veiligheid op lange termijn beoordelen van sirukumab bij proefpersonen met RA die ongevoelig zijn voor zg. ziekteverloop beïnvloedende geneesmiddelen tegen reuma (disease modifying antirheumatic drugs, DMARD's) of anti-...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40162

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SIRROUND-LTE

Aandoening

- Auto-immuunziekten

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

reuma, reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Janssen-Cilag

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: reumatoïde artritis, sirukumab, subcutaan

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

De veiligheid op lange termijn beoordelen van sirukumab bij proefpersonen met RA die ongevoelig zijn voor zg. ziekteverloop beïnvloedende geneesmiddelen tegen reuma (disease modifying antirheumatic drugs, DMARD's) of anti-TNF*-middelen.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelstellingen zijn het observeren van de volgende langetermijneffecten van sirukumab bij proefpersonen met RA die ongevoelig zijn voor DMARD's of anti-TNF*-middelen voor wat betreft:

* Werkzaamheid

* Farmacokinetiek

* Immunogeniciteit

* Farmacodynamiek

* Farmacogenetica

* Bruikbaarheid van de PFS-AI (zoals gedefinieerd in een apart protocol voor

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit is een langdurig verlengingsonderzoek (long-term extension, LTE) in parallelle groepen van de onderzoeken CNTO136ARA3002 en CNTO136ARA3003 om de veiligheid en effectiviteit van sirukumab op de lange termijn te beoordelen bij proefpersonen met matige tot ernstige actieve RA. Proefpersonen die de onderzoeken CNTO136ARA3002 of CNTO136ARA3003 hebben voltooid, kunnen aan dit onderzoek deelnemen. Proefpersonen gaan door met dezelfde SC dosis sirukumab van 100 mg om de 2 (q2) weken of 50 mg om de 4 (q4) weken die ze kregen bij voltooiing van of deelname aan de onderzoeken CNTO136ARA3002 en CNTO136ARA3003.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is de veiligheid op lange termijn beoordelen van sirukumab bij proefpersonen met RA die ongevoelig zijn voor zg. ziekteverloop beïnvloedende geneesmiddelen tegen reuma (disease modifying antirheumatic drugs, DMARD's) of anti-TNF*-middelen.

De secundaire doelstellingen zijn het observeren van de volgende langetermijneffecten van sirukumab bij proefpersonen met RA die ongevoelig zijn voor DMARD's of anti-TNF*-middelen voor wat betreft:

- * Werkzaamheid
- * Farmacokinetiek
- * Immunogeniciteit
- * Farmacodynamiek
- * Farmacogenetica
- * Bruikbaarheid van de PFS-AI (zoals gedefinieerd in een apart protocol voor het deelonderzoek)

Onderzoeksopzet

Proefpersonen zijn geschikt om aan dit LTE (long-term extension, langdurige verlenging)-onderzoek deel te nemen als zij de onderzoeken CNTO136ARA3002 (104 weken) of CNTO136ARA3003 (52 weken) hebben voltooid. Het doel van dit LTE-onderzoek is de veiligheid, effectiviteit en de farmacologische effecten van sirukumab te beoordelen gedurende minimaal 1 extra jaar en een maximale totale duur van ongeveer 5 jaar voor de gecombineerde protocollen (CNTO136ARA3002 (2 jaar) of CNTO136ARA3003 (1 jaar) + CNTO136ARA3004 (1 tot 4 jaar) = maximaal 5 jaar behandeling).

De SmartJect* Autoinjector (PFS-AI) wordt naar verwachting door de meeste proefpersonen in onderzoek CNTO136ARA3004 gebruikt. Als PFS-AI's niet beschikbaar zijn op het moment dat een deelnemer in dit protocol wordt opgenomen, wordt sirukumab PFS-Ultrasafer (PFS-U), hetzelfde apparaat dat in de CNTO136ARA3002- en CNTO136ARA3003-onderzoeken wordt gebruikt, beschikbaar gesteld tot de PFS-AI's beschikbaar komen. Als de materialen voor het PFS-AI-onderzoek beschikbaar komen, zullen proefpersonen die voor het eerst aan protocol CNTO136ARA3004 deelnemen worden getraind in de werking van de PFS-AI en zichzelf bij het bezoek in week 2 het onderzoeksgeneesmiddel toedienen met de PFS-AI, en in week 4 naar het onderzoekscentrum terugkomen om het middel opnieuw zelf met de PFS-AI toe te dienen. Als er op het moment dat een proefpersoon in dit protocol wordt opgenomen geen PFS-AI's beschikbaar zijn, wordt bij het volgende bezoek dat de PFS-AI beschikbaar is, training gegeven in het gebruik ervan.

Tijdens het bezoek in week 104 van CNTO136ARA3002 of in week 52 van CNTO136ARA3003 ondertekenen de proefpersonen het formulier voor geïnformeerde toestemming (ICF) om aan onderzoek CNTO136ARA3004 deel te nemen. Daarmee vallen het bezoek in week 104 van onderzoek CNTO136ARA3002 en het bezoek in week 52 van onderzoek CNTO136ARA3003 samen met het bezoek in week 0 van onderzoek CNTO136ARA3004.

Na minimaal 1 jaar behandeling in CNTO136ARA3004 voor proefpersonen uit onderzoek CNTO136ARA3002, of minimaal 2 jaar behandeling in CNTO136ARA3004 voor proefpersonen uit CNTO136ARA3003, en nadat sirukumab is goedgekeurd voor de behandeling van RA in het land waar de proefpersoon woont, mag de sponsor niet langer de onderzoeksbehandeling aanbieden aan de desbetreffende proefpersonen in CNTO136ARA3004. Op dat moment hebben proefpersonen de mogelijkheid om de behandelingsopties met hun behandelend arts te bespreken.

De maximale duur van deelname aan dit onderzoek is 208 weken, gevolgd door ongeveer 16 weken nazorg na de laatste injectie met het onderzoeksgeneesmiddel sirukumab om de veiligheid en doeltreffendheid te beoordelen. Het onderzoek eindigt met het laatste bezoek van de laatste proefpersoon die aan het onderzoek deelneemt.

De behandeling in het onderzoek CNTO136ARA3004 blijft geblindeerd totdat aan de volgende drie voorwaarden is voldaan: de DBL (Database Lock) in week 52 treedt op in onderzoek CNTO136ARA3002, de DBL in week 24 treedt op in onderzoek CNTO136ARA3003, en de laatste proefpersoon in het deelonderzoek naar bruikbaarheid van de AI voltooit het bezoek in week 16 of stopt met het onderzoek. Daarna wordt de behandeling in het onderzoek CNTO136ARA3004 'open-label' en worden de injecties met placebo in de behandelingsgroep met SC sirukumab 50 mg gestopt.

De veiligheid van proefpersonen wordt tot aan het einde van het onderzoek gecontroleerd en de beoordelingen worden gedaan.

Er is slechts 1 DBL gepland (aan het einde van het onderzoek). Naar behoefte kunnen er nog verdere vrijgaves of afsluitingen ('locks') van gegevens plaatsvinden.

Dit onderzoek wordt begeleid door een onafhankelijke commissie voor gegevenscontrole (Data Monitoring Committee, DMC) en klinische bijwerkingen (Clinical Events Committee, CEC).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoeksmiddel (of placebo) wordt eens per 2 weken (1ml) subcutaan toegediend. Toediening wijzigt naar eens per 4 weken (1ml onderzoeksmiddel) nadat de studie open-label wordt. De totale periode is maximaal 208 weken.

Inschatting van belasting en risico

Risico's, bijwerkingen en ongemakken die zijn gemeld uit onze medisch-wetenschappelijke onderzoeken naar sirukumab. Ook worden de bijwerkingen genoemd die zijn gemeld met soortgelijke geneesmiddelen maar in dit geval niet met sirukumab.

Infecties

Sirukumab is een geneesmiddel dat de manier kan veranderen waarop het lichaam infecties bestrijdt. Mensen die sirukumab en soortgelijke geneesmiddelen kregen, hebben infecties gemeld. Ernstige, mogelijk levensbedreigende, infecties werden gemeld waarvoor ziekenhuisopname nodig kan zijn.

Sirukumab kan voorkomen dat een proefpersoon koorts krijgt als hij/zij een infectie hebt en kan daardoor een symptoom verbergen dat infectie aangeeft. De proefpersoon kan meer infecties hebben terwijl hij/zij deze medicatie gebruikt.

Symptomen van een infectie kunnen zijn:

- * koorts
- * hoofdpijn
- * hoesten
- * verstopping
- * rillingen
- * verandering in het aantal keer dat proefpersoon moet plassen of een brandend gevoel bij het plassen
- * roodheid of zwelling van de huid of van een gewricht
- * nachtzweeten

Bloed

Sirukumab kan het aantal bloedcellen verlagen die het lichaam helpen bij het bestrijden van infectie en het stoppen van bloeding. Sirukumab kan bepaalde typen cholesterol verhogen en kan invloed hebben op de lever.

De onderzoeksarts controleert met bloedtests op abnormale resultaten die

betrekking hebben op het volgende:

- * bloedcellen (helpen het lichaam infectie te bestrijden en bloeding te stoppen)
- * levertests
- * ander type cholesterol en triglyceriden

Reacties op de injectieplaats - specifiek voor subcutane injecties

Sirukumab wordt gegeven als injectie onder de huid. Na de injectie zijn de tijdelijke en vaak voorkomende reacties die op de injectieplaats kunnen worden gezien:

- * roodheid
- * pijn
- * jeuk
- * zwelling

Allergische reacties

Het onderzoeksgeneesmiddel kan allergische reacties tot gevolg hebben. Sommige kunnen ernstig zijn. De volgende verschijnselen kunnen symptomen van een allergische reactie zijn:

- * rillingen
- * huiduitslag of netelroos
- * misselijkheid
- * rood worden
- * licht gevoel in het hoofd
- * onregelmatige hartslag
- * beklemd gevoel op de borst of piepende ademhaling
- * ademhalingsproblemen of problemen bij het slikken
- * lage bloeddruk
- * zwelling van gezicht, lippen, tong en/of keel

Ernstige allergische reacties die anafylaxe worden genoemd, zijn gemeld na gebruik van sirukumab. Deze kunnen levensbedreigend zijn.

Vaccins

Het is momenteel onbekend welk effect sirukumab kan hebben op vaccins. Tijdens dit onderzoek of gedurende 4 maanden na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel mag geen *levende* vaccins zoals FluMist®, Varicella of BCG toegediend worden. Andere soorten vaccins, zoals inenting met tetanusvaccin en griepvaccin zijn toegestaan.

Antilichamen tegen sirukumab

Soms kan het lichaam speciale antilichamen maken die het risico op een allergische reactie op sirukumab of andere antilichaamgeneesmiddelen kunnen verhogen. Als de proefpersoon een allergische reactie hebt, is het mogelijk dat hij/zij deze typen geneesmiddelen in de toekomst niet meer kunt gebruiken.

Aanvullende risico's op basis van een soortgelijk geneesmiddel

Bij mensen die een soortgelijk geneesmiddel gebruiken, zijn de volgende

bijwerkingen gemeld: maagdarmp perforaties (scheurtjes in de maag of de ingewanden) en een bepaald type zenuwstelselaandoening waarvan de symptomen zichtveranderingen, zwakte, gevoelloosheid en tintelingen kunnen zijn.

Medicaties als deze verminderen de activiteit van het immuunsysteem, zodat er een verhoogd risico kan zijn op sommige typen kanker als het immuunsysteem ze niet kan stoppen.

Andere risico*s

Er kunnen andere risico*s en ongemakken voor de proefpersoon zijn als gevolg van dit onderzoek die nog niet bekend zijn.

Risico*s van procedures

De proefpersoon kan ongemak ervaren als een naald in de ader wordt gebracht om bloed af te nemen. Er kan sprake zijn van een

- * kleine blauwe plek
- * verkleuring
- * zwelling
- * littekenvorming op de prikplaats
- * flauwvallen

In de loop van het gehele onderzoek wordt 325 ml bloed bij de proefpersoon afgenomen.

Risico*s van het gebruik van de SmartJect Autoinjector (PFS-AI)

In geval de PFS-AI niet goed werkt of onjuist gebruikt wordt, kan de eventuele schade bij gebruik van de injectiespuit als volgt zijn: onbekende hoeveelheid of kwaliteit van de medicatie kan toegediend worden, medicatie kan in aanraking komen met de huid, medicatie kan ingeslikt worden, medicatie kan in contact komen met de ogen, medicatie kan niet diep genoeg geïnjecteerd worden, medicatie kan te diep geïnjecteerd worden, naald kan tegen het bot aankomen, prik incident, pijn, irritatie van de huid, snijwonden, blauwe plekken en een luchtbel onder de huid.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Turnhoutseweg 30
Beerse B-2340
BE

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Turnhoutseweg 30
Beerse B-2340
BE

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. De laatste toedieningen van het onderzoeksgeneesmiddel hebben gehad in het primaire onderzoek (injectie in week 104 van CNTO136ARA3002 of injectie in week 52 van CNTO136ARA3003) met inbegrip van alle andere beoordelingen die voor deze bezoeken vereist zijn. Proefpersonen worden dan geacht deze onderzoeken te hebben voltooid en kunnen aan dit langdurige verlengingsonderzoek deelnemen.;2. Een formulier voor geïnformeerde toestemming (ICF) ondertekenen waaruit blijkt dat de proefpersoon begrijpt wat het doel van het onderzoek is en welke procedures daarvoor nodig zijn, en bereid is om aan het onderzoek deel te nemen.;3. Het formulier voor geïnformeerde toestemming (ICF) voor farmacogenetisch onderzoek ondertekenen om te kunnen deelnemen aan het optionele farmacogenetische deel van dit onderzoek, waar de lokale regels dat toestaan. Als de persoon weigert om toestemming voor dit onderdeel te geven, kan hij/zij nog wel aan dit klinische onderzoek deelnemen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Zijn/haar toestemming intrekt en/of stopt met onderzoek CNTO136ARA3002 of

CNT0136ARA3003.;2. Zwanger is. ;3. Actieve diverticulitis heeft.;4. Een aandoening heeft die naar het oordeel van de onderzoeker ertoe zal leiden dat deelname niet in het belang is (d.w.z. het welzijn zou bedreigen) van de proefpersoon, of die in het protocol voorgeschreven beoordelingen zou verhinderen, beperken of verstoren.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-07-2014
Aantal proefpersonen:	7
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	CNT0 136
Generieke naam:	sirukumab (50 en 100 mg)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2013
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-04-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-07-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-08-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-12-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-04-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-05-2015
Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-06-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-07-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-07-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-01-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-02-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-01-2017
Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-02-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-07-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-11-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-12-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-01-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-01-2018
Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-04-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-04-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2012-001176-10-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01856309
CCMO	NL47332.098.13