

Een 48 weken durende, fase II, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde, klinische *proof-of-concept* en dosis bepalende studie van drie verschillende onderhuids toegediende doses BI 655066 bij patiënten met de ziekte van Bechterew.

Gepubliceerd: 03-01-2014 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

De globale doelen van dit onderzoek zijn het vaststellen van klinische werkzaamheid en de veiligheid van onderhuids toegediende injecties met drie verschillende doses BI 655066 bij volwassenen met de ziekte van Bechterew. We zullen de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40442

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BI 1311.8

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

spondylitis ankylopoetica, Ziekte van Bechterew

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BI 655066, Monoklonale antistof, 'Proof of concept', Ziekte van Bechterew

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt:

- * ASAS 40 respons bij week 12

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijk secundaire eindpunt:

- * Verandering in ASDAS score bij week 12 vergeleken met baseline

Secundaire eindpunten:

- * ASAS 5/6 respons bij week 12
- * ASAS gedeeltelijke remissie criteria bij week 12
- * ASAS 20 respons bij week 12
- * ASAS 40 respons bij week 24 (EOT)
- * Verandering in BASDAI score bij week 12 vergeleken met baseline

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Bechterew, vroeger bekend als Marie Strumpell ziekte, is een chronische ontstekingsziekte van het axiale skelet (bijv. skelet van de wervelkolom) waarbij variabele perifere gewrichten en bepaalde niet-articulaire structuren betrokken zijn. Het is een vorm van spondyloarthritis, een chronische ontstekingsarthritis waarbij gedacht wordt dat immuun mechanismen een belangrijke rol hebben. Het heeft vooral invloed op de gewrichten in de wervelkolom en het sacro-iliacale gewricht in het bekken en kan eventuele fusie van de wervelkolom veroorzaken.

BI 655066 behoort tot de *monoklonale antistoffen*. Een monoklonale antistof is een eiwit dat in een laboratorium is gemaakt en zich kan binden aan bepaalde stoffen in het lichaam. BI 655066 bindt zich aan een eiwit dat *IL-23 p19* wordt genoemd en neutraliseert dit eiwit wat betrokken is bij het ontstaan van de ziekte van Bechterew.

Doel van het onderzoek

De globale doelen van dit onderzoek zijn het vaststellen van klinische werkzaamheid en de veiligheid van onderhuids toegediende injecties met drie verschillende doses BI 655066 bij volwassenen met de ziekte van Bechterew. We zullen de farmacokinetiek (PK, die laat zien hoe het lichaam de onderzoeksmedicatie in het bloed opneemt, afbreekt en verwijdt) en farmacodynamiek (PD, die laat zien hoe de onderzoeksmedicatie reageert met het doelwit molecuul IL-23 p19) in kaart brengen.

Onderzoeksopzet

Wereldwijd zullen ongeveer 160 patiënten deelnemen aan dit onderzoek in ongeveer 50 centra. In Nederland zullen ongeveer 8 patiënten deelnemen aan het onderzoek.

De totale behandeling zal 24 weken duren. Gedurende deze periode zal de onderzoeksmedicatie of placebo 4 keer in het ziekenhuis toegediend worden: op dag 1, week 8, week 16 en week 24. U hebt een kans van 3 op 4 om het werkzame geneesmiddel BI 655066 te krijgen (met gelijke kansen voor de drie actieve behandelingen), en een kans van 1 op 4 om een placebo te krijgen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Totaal zullen 160 AS patiënten worden gerandomiseerd in vier interventie groepen (1:1:1:1). Er zijn 3 actieve groepen, volgens verschillende doseringen (D1, 2 en 3), en één placebo groep. > Groep 1 (D1): 18 mg BI 655066 subcutaan toegediend op dag 1, elke 8 weken gevolgd door placebo en BI 655066 (i.e. at Week 8, 16 and 24), tot een totale duur van 24 weken (n~40 patiënten) > Groep 2 (D2): elke 8 weken 90 mg BI 655066 subcutaan toegediend (dwz. op dag 1, week 8, 16 en 24), tot een totale duur van 24 weken (n~40 patiënten) > Groep 3 (D3): elke 8 weken 180 mg BI 655066 subcutaan toegediend (dwz. op dag 1, week 8, 16 en 24), tot een totale duur van 24 weken (n~40 patiënten) > Groep 4:

placebo en BI 655066, elke 8 weken subcutaan toegediend (dwz. op dag 1, week 8, 16 en 24), tot een totale duur van 24 weken (n~40 patiënten)

Inschatting van belasting en risico

Tijdens alle visites zal zwangerschap (indien van toepassing) getest worden, er zullen routine lab testen gedaan worden, inclusief PK samples.

Op dag 1, week 8, week 16 en week 24 zal BI 655066 toegediend worden.

ADA sampling wordt gedaan bij visite 2 (randomisatie), week 8, 12, 16, 24 en gedurende de follow-up periode.

ASAS respons worden bepaald bij week 2, 8, 12, 24 en follow-up periode.

Een MRI wordt gemaakt bij visite 2 (randomisatie) en week 24 (EOT).

Een röntgenfoto van de wervelkolom zal worden gemaakt tijdens de screeningsperiode.

Een ECG wordt gemaakt bij elke visite tijdens de behandelperiode.

Ook worden vitale functies gemeten bij elke visite.

Vragenlijsten worden afgenomen tijdens elke visite (behalve week 1) bij de patiënt en de gezwollen en gevoelige gewrichten zullen worden geteld.

Dagboekjes moeten worden ingevuld vanaf randomisatie t/m einde behandeling.

Bij visite 2 (randomisatie) zal een farmacogenomische sample worden afgenomen.

Voor de farmacogenomische samples wordt een apart consent afgenomen.

De visites duren tussen 2 en 4 uur.

Voor de details in de flowchart verwijs ik u naar pagina 7-11 van het protocol.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6

Alkmaar 1817 MS

NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6

Alkmaar 1817 MS

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)

1. Mannelijke en vrouwelijke patiënten
2. Leeftijd * 18 jaar en * 70 jaar
3. AS omschreven volgens de New York criteria (1984)
4. Duur ziekte * 3 maanden bij screening
5. Actieve ziekte bij screening, gedefinieerd als:
 - a. BASDAI score (0-10) * 4, EN
 - b. Pijnniveau wervelkolom beoordeeld door de 2e BASDAI vraag (0-10) * 4
6. Hebben een onvoldoende respons voor axiale symptomen tot 30 dagen na optimale dagelijkse doses van ten minste twee niet-steroïde ontstekingsremmende medicatie (NSAIDs), of gedocumenteerde intolerantie voor NSAIDs.
7. Vrouwelijke patiënten die voldoen aan de volgende criteria van screening tot het einde van de observatie visite (EOO):
 - gebruiken van adequate anticonceptie, bv. enkele van de volgende methoden met condoom: implantaten, injecteerbaren, gecombineerd orale anticonceptie, intrauterine middele (IUD)
 - seksueel abstinente
 - hebben een gevasectomiseerde seksuele partner (vasectomie minstens 1 jaar voor inclusie)
 - chirurgisch gesteriliseerd (inclusief hysterectomie)
 - postmenopauzaal gedefinieerd als tenminste 1 jaar spontane amenorrhoe
8. Patiënten (mannen of vrouwen) met achtergrond MTX of Leflunomide therapie die de nationale richtlijn volgen betreffende anticonceptie.
9. Getekend en gedateerd informed consent voor toelating in de studie in lijn met GCP en lokale regelgeving.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1. Radiografisch bewijs van totale ankylosis van de wervelkolom bij screening of voor (röntgen foto van wervelkolom bij screeningsvisite / tijdens screeningsperiode zijn niet verplicht - zie voetnoot 12 van Flow-Chart 1).
2. Patiënt vroeger behandeld met biological immunomodulerend middel voor AS, geregistreerd of experimenteel.
3. Vroegere of huidige deelname aan een klinische studie met een onderzoeksgeneesmiddel voor AS binnen 12 weken voor randomisatie (geen biologisch immunomodulerend middel is toegestaan).
4. Gebruik van een onderzoeksgeneesmiddel binnen 30 dagen voor randomisatie of van plan om een onderzoeksgeneesmiddel te gebruiken tijdens de huidige studie.
5. Actieve uveitis of inflammatory bowel disease bij screening.
6. Gediagnostiseerde psoriatic arthritis bij screening, die voldoet aan de New York criteria.
7. Patiënten die intraarticulaire injectie(s) met corticosteroïden hebben ontvangen binnen 4 weken voor de screeningsvisite.
8. Patiënten die moeten of wensen door te gaan met de inname van bepaalde geneesmiddelen (cf. Sectie 4.2.2.1) of elke drug die de veiligheid van de studie belemmert.
9. Belangrijke chirurgie uitgevoerd binnen 8 weken voor screening of gepland binnen 12 maanden na screening (bv. vervangen van heup).
10. Chronische of relevant acute infecties inclusief HIV, virale hepatitis en tuberculose (positieve testen voor HIV, HBV/HCV of positieve QuantiFERON Gold test bij screening zal uitsluiting zijn).
11. Elke gedocumenteerde actieve of mogelijke maligniteit of geschiedenis van maligniteit binnen 5 jaar voor screening, behalve goed behandelde basaal cel carcinoom van de huid of in situ carcinoom van de baarmoederhals.
12. Bewijs van huidige of vroegere klinisch significante ziekte, medische conditie anders dan AS, bewijs van medisch onderzoek (inclusief vitale functies en ECG), of laboratorium waarden bij de screeningsvisite buiten de referentiewaarden, die klinisch relevant zijn volgens de onderzoeker, die de veiligheid van de patiënt of de kwaliteit van de data in gevaar zou kunnen brengen. Dit criteria zorgt voor een mogelijkheid voor de onderzoeker om patiënten te excluderen, gebaseerd op klinisch oordeel, zelfs als andere geschikte criteria voldoende zijn.
13. Geschiedenis van allergie/overgevoeligheid voor een systemisch toegediende biological of zijn hulpstof.
14. Geschiedenis van alcohol misbruik binnen de laatste 12 maanden (inname van meer dan 30 g/dag).
15. Geschiedenis van drugs misbruik binnen de laatste 12 maanden.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-07-2014
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	onbekend
Generieke naam:	onbekend

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-01-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2015
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2013-003666-13-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02047110
CCMO	NL46662.018.13