

Een fase 1-onderzoek met eenmalige bloedmonsterafname voor farmacogenomische typering van deelnemers die eerder namilumab kregen en hebben deelgenomen aan het fase 1 PRIORA-onderzoek.

Gepubliceerd: 09-07-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van de studie is het verkrijgen van 2 bloed afnames van de 14 deelnemers die namilumab kregen in de voorafgaande studie M1-1188-002-EM (PRIORA, [NCT01317797]) om zo verband te leggen tussen genetische factoren en klinische resultaten.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42614

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRIORA PGx

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Reuma, Reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Takeda

Overige ondersteuning: By Takeda Development Centre Europe Ltd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacogenomie, GM-CSF, Namilumab, Reumatoïde artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantal bloedafnames verzameld voor genotypering om verband te kunnen leggen tussen genetische markers die verdacht voor RA en uitkomsten.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Neutralisatie van granulocyt-macrofaag kolonie-stimulerende factor (GM-CSF) wordt onderzocht voor de behandeling van reumatoïde artritis (RA). Namilumab (MT203) is een humaan monoklonaal antilichaam (mAb) van de immunoglobuline G1 (IgG1) dat menselijk en makaak GM-CSF sterk en specifiek neutraliseert.

Een fase Ib, dubbelblind, placebogecontroleerd, gerandomiseerd, dosisesescalatie-onderzoek (PRIORA, M1-1188-002-EM [1,2]) werd uitgevoerd in 3 landen (Nederland, Bulgarije en Spanje) tussen maart 2011 en augustus 2013. De belangrijkste doelstelling van dit PRIORA-onderzoek was het onderzoeken van de veiligheid, verdraagzaamheid, farmacokinetiek (PK), farmacodynamiek (PD) en werkzaamheid van 3 subcutane injecties met namilumab met intervallen van 15 dagen bij patiënten met milde tot matige RA en een achtergrondbehandeling met methotrexaat (MTX).

Een post-hoc analyse van het PRIORA-onderzoek werd uitgevoerd na de afronding van het rapport van het klinisch onderzoek (CSR - Clinical Study Report) om een aanvullende werkzaamheidsanalyse te maken. In erkenning van het lage aantal onderzoeksdeelnemers werd opgemerkt dat sommige patiënten een betere respons op namilumab vertoonden dan anderen. Deze respons kon niet worden toegeschreven aan verschillen in PK-blootstelling of baseline-eigenschappen. Daarom is er grote belangstelling en nut om de mogelijke genetische (farmacogenomische

[PGx]) factoren te beoordelen die een invloed zouden kunnen hebben op de respons op namilumab bij deze patiënten, als informatie voor toekomstige onderzoeken naar namilumab, maar ook op het gebied van de klinische behandeling van RA in het algemeen. Een van de redeneringen achter de PGx biomarker-strategie is het voorspellen van responders, waardoor de risico's en voordelen van een interventie voor een specifieke patiënt (gepersonaliseerd onderzoeksmiddel) of een groep patiënten (stratificatie-onderzoeksmiddel), indien correct gebruikt, het voordeel-risico van een therapeutische interventie bij de geselecteerde responder-patiënten zou moeten optimaliseren.

Van specifiek belang voor dit PRIORA-onderzoek is dat post-hoc analyse liet zien dat een aantal deelnemers een beter respons hadden op Namilumab dan anderen. Aangezien recente wetenschappelijke vooruitgang duidelijk de betrokkenheid van genetische factoren bij de pathogenese van RA laat zien, kunnen deze RA-ontvankelijke factoren betrokken zijn bij het moduleren van behandelingsrespons op geneesmiddelen met specifieke werkingsmechanismen (bijv namilumab). Om de resultaten van de PRIORA studie beter te begrijpen en een gepersonaliseerde geneeskundige hypothese op te kunnen stellen, stellen wij voor om dit onderzoek uit te voeren om te onderzoeken hoe RA ontvankelijke markers betrokken zijn bij responses op vroege behandeling met namilumab.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is het verkrijgen van 2 bloed afnames van de 14 deelnemers die namilumab kregen in de voorafgaande studie M1-1188-002-EM (PRIORA, [NCT01317797]) om zo verband te leggen tussen genetische factoren en klinische resultaten.

Onderzoeksopzet

Het doel van de studie is het verkrijgen van 2 bloed afnames van de 14 deelnemers die namilumab kregen in de voorafgaande studie M1-1188-002-EM (PRIORA, [NCT01317797]) om zo verband te leggen tussen genetische factoren en klinische resultaten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Elke deelnemer zal worden gevraagd het document voor geïnformeerde toestemming te ondertekenen voorafgaand aan elke onderzoeksgerelateerde procedure. Als toestemming wordt gegeven, zullen twee volbloedmonsters (3 ml per monster) worden verzameld voor DNA-isolatie. Er zal geen onderzoeksmedicatie worden toegediend in deze studie

Inschatting van belasting en risico

Dit is een verkennend onderzoek ter evaluatie van PGx die kunnen hebben bijgedragen tot de respons/gevoeligheid voor namilumab. De

behandelingsresponsen beschreven in het PRIORA-onderzoek en zijn post-hoc analyse zullen worden gebruikt om de werkzaamheid van namilumab te vergelijken met PGx-resultaten. Alleen deelnemers die namilumab kregen, zullen deelnemen aan dit verkennende onderzoek omdat de farmacogenomische respons bij deelnemers die placebo kregen, naar verwachting geen waardevolle gegevens voor dit onderzoek zal opleveren.

In dit onderzoek zal geen enkel onderzoeksmiddel (actief of placebo) worden toegediend aan enige deelnemer aan dit onderzoek.

De enige risico's in verband met deelname zijn deze in verband met het afnemen van bloed: het afnemen van bloed kan wat tijdelijke pijn, zwelling, bloeding en/of blauwe plekken veroorzaken, of de deelnemer kan zich duizelig of licht in het hoofd voelen. Een infectie komt zelden voor, maar kan wel optreden.

De deelname aan dit onderzoek zal voor de deelnemer maximaal twee bezoeken aan het onderzoekscentrum duren (één voor de geïnformeerde toestemming en één voor de bloedafname).

Contactpersonen

Publiek

Takeda

Aldwych 61
London WC2B 4AE
GB

Wetenschappelijk

Takeda

Aldwych 61
London WC2B 4AE
GB

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)

De deelnemer (of, indien van toepassing, de wettelijk vertegenwoordiger van de deelnemer) tekent en dateert, geheel vrijwillig, een geïnformeerd consent formulier en ieder andere noodzakelijke autorisatie aangaande privacy voorafgaand aan de start van enige studie procedure.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Deelnemers die geen namilumab kregen in het PRIORA-onderzoek.
- Deelnemers zonder vastgelegd responstijds punt 4 weken na de laatste dosis namilumab en na dit tijds punt
- Deelnemers die uitgesloten zijn uit de post-hoc analyse door protocol schendingen tijdens de voorgaande PRIORA studie,

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 29-02-2016

Aantal proefpersonen: 4

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Anti-GM-CSF Antilichaam MT203
Generieke naam: Namilumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-07-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-01-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-02-2016
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2015-000571-27-NL

NCT01317797

NL53485.058.15