

Een fase III, gerandomiseerde, dubbelblinde, double dummy, actief gecontroleerde, multi-center studie met als doel de werkzaamheid en veiligheid van intraveneus gepegyleerde liposomale Prednisolon Sodium Fosfaat (Nanocort) te evalueren in vergelijking met intramusculaire methylprednisolonacetaat bij patiënten met actieve reumatoïde artritis

Gepubliceerd: 06-10-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primaire doelstelling: het evalueren van de werkzaamheid en veiligheid (behandeling van klachten en symptomen) van Nanocort in vergelijking met een standaard medicatie (Depo-Medrol), bij patiënten met actieve reumatoïde artritis die te maken hebben...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45232

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Nanocort vs Depo-Medrol® bij patiënten met actieve RA

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

actieve reumatoide arthritis; reuma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sun Pharma Global FZE

Overige ondersteuning: Sun Pharma Global FZE

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: actieve reumatoide arthritis, Depo-Medrol, Nanocort

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair Eindpunt: EULAR respons (moderate and good gecombineerd) op week 1 (Dag 8)

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire eindpunten:

- * EULAR good-responders (only good) rate op week 1 (dag 8)
- * EULAR responder (moderate and good combined) rate op week 2 (dag 15)
- * EULAR good-responder rate op week 2 (dag 15)

Secundaire eindpunten:

- * EULAR respons op week 1, 2, 3, 4, 6, 8 en 12.
- * DAS28 gemiddelde en % verandering op week 1, 2, 3, 4, 6, 8 en 12
- * Tijd tot eerste EULAR respons (matig / goed)

- * ACR 20/50/70 respons scores op week 1, 2, 3, 4, 6, 8 en 12
- * Pijnlijke gewrichten op week 1, 2, 3, 4, 6, 8 en 12
- * Gezwollen gewrichten op week 1, 2, 3, 4, 6, 8 en 12
- * Patient Pijn en Global Visual Analog Score (VAS) score op week 1, 2, 3, 4, 6, 8 en 12
- * Investigator Global Visual Analog Score (VAS) score op week 1, 2, 3, 4, 6, 8 en 12
- * Short Form 36 (SF-36): beoordeling/evaluatie van fysieke en mentale component en de Health Assessment Questionnaire (HAQ) op week 1, 2, 3, 4, 6, 8 en 12.
- * De Functional Assessment of Chronische Illness Therapy (FACIT) bij baseline, Week 4 en 6
- * Health Economics vragenlijst op week 12
- * Instandhouding van verbeteringen op week 12, beoordeeld tijdens een geblindeerde evaluatie door de MM en PI aan het einde van de studie
- * Farmacokinetiek evaluatie in subset van de patiëntenpopulatie bij Baseline, week 1, 2, 3, 4 en 6
- * Beoordeling door het monitoren van cortisol niveaus bij Screening, Baseline, 6 en 12 weken
- * AEs (inclusief glucocorticoid gerelateerde AEs, AEs resulterend in terugtrekking van een patiënt, AEs resulterend in discontinuering van studiemedicatie en AEs door infusiereacties)
- * Vitale functies
- * Lichamelijk onderzoek
- * Laboratorium results

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Inflammatoire aandoeningen, zoals reumatoïde artritis (RA), zijn chronische, progressieve en slopende ziekten die vaak leiden tot invaliditeit. Adequate behandeling is moeilijk en duur, en hospitalisatie komt dikwijls voor. Prednisolon en andere glucocorticoïden kunnen zeer effectief zijn bij het behandelen van gewrichtsontsteking, maar de systemische toepassing is beperkt vanwege een hoge incidentie van ernstige bijwerkingen, vooral bij langdurige behandeling.

Behalve een slecht veiligheidsprofiel, wordt de bruikbaarheid van glucocorticoiden in patiënten ook beperkt door de slechte lokalisatie in ontstoken gebieden in het lichaam. Prednisolon natriumfosfaat ingekapseld in langdurig circulerende liposomen (Nanocort®) wordt ontwikkeld met als doel om de plaatselijke blootstelling te verbeteren ten opzichte van bestaande systemische vormen van glucocorticoïden bij bepaalde "flare-ups" van inflammatoire ziekten die momenteel baat hebben bij prednisolon toedieningen. Als gevolg hiervan zou Nanocort mogelijk de frequentie van toedieningen aanzienlijk kunnen verminderen en het gebruik van glucocorticoiden in vergelijking met de behandeling met IM corticosteroids en daardoor een veiligheidsvoordeel hebben.

Deze studie is opgezet om de veiligheid en werkzaamheid van intraveneus-geglycosyleerd polyethyleen (PEG) -liposomal prednisolon natriumfosfaat (Nanocort) in RA patiënten met flare / exacerbatie te evalueren.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling: het evalueren van de werkzaamheid en veiligheid (behandeling van klachten en symptomen) van Nanocort in vergelijking met een standaard medicatie (Depo-Medrol), bij patiënten met actieve reumatoïde artritis die te maken hebben met een flare / exacerbatie .

Secundaire doelstellingen: Patient Reported Outcomes en een beoordeling van de farmacokinetische parameters bij een subset populatie uit elke behandelingsgroep.

Onderzoeksopzet

De studie is een gerandomiseerde, dubbelblinde, dubbel dummy, actief

gecontroleerde, parallelle, multi-center studie waarin de werkzaamheid en veiligheid van Intraveneuze Gepegyleerde liposomen prednisolon natriumfosfaat (Nanocort) en intramusculaire injectie van methylprednisolon acetaat (Depo-Medrol®) vergeleken wordt. Elke patiënt krijgt een infuus en een IM-injectie die ofwel een actieve behandeling of een dummy behandeling bevat.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In totaal worden 330 proefpersonen in deze studie opgenomen en willekeurig verdeeld over de volgende drie groepen: 1) Nanocort 75 mg IV infusie en IM zoutoplossing injectie (110 personen) 2) Nanocort 150 mg IV infusie en IM zoutoplossing injectie (110 personen) 3) Depo-Medrol® 120 mg IM injectie en IV zoutoplossing infusie (110 patiënten)

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek bestaat uit 9 bezoeken aan het ziekenhuis in 14 weken; bij elk van deze bezoeken worden er bloedmonsters afgenomen, zal een lichamelijk onderzoek plaatsvinden en zullen proefpersonen verschillende vragenlijsten invullen. Voor meer informatie zie protocol tabel 2, overzicht van beoordelingen.

Nanocort, in de vorm van een enkele infusie van 300 mg of twee infusies van 150 mg met 6-10 of 14 dagen interval tussen de infusies, lijkt goed verdragen te worden door patiënten. Over het algemeen zijn enkele adverse events waargenomen die doorgaans geassocieerd worden met de toediening van glucocorticoïden.

Een te snelle infusie van PEG-liposomale producten kan een pseudo-allergische infusie reactie veroorzaken. Deze acute infusie gerelateerde reacties, worden doorgaans gekenmerkt door blozen, kortademigheid, zwellingen in het gezicht, hoofdpijn, koude rillingen, rugpijn, beklemming op de borst en keel en / of hypotensie, zijn gerelateerd aan complement activatie.

De kans op het optreden van dergelijke infusiereacties is bekend voor liposomen (zowel voor placebo als geneesmiddel-houdend) en is niet anders dan die van andere colloïdale preparaten en biologische middelen, met een incidentie van ongeveer 5-10% van alle patiënten. De langzamere infusie snelheid die gebruikt is in latere Nanocort trials heeft geresulteerd in een lagere incidentie van infusiereacties. In deze studie zal de infusie snelheid nog lager zijn, en wordt het infuus toegediend over een periode van 2,5 uur.

Contactpersonen

Publiek

Sun Pharma Global FZE

Office No. 43 Block-Y, SAIF Zone
Sharjah 122304
AE

Wetenschappelijk

Sun Pharma Global FZE

Office No. 43 Block-Y, SAIF Zone
Sharjah 122304
AE

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. Man of vrouw * 18 jaar oud.
2. Bekende gediagnosticeerde RA volgens de herziende 2010 ACR / EULAR Reumatoïde Artritis Classificatie Criteria. Secundair Sjögren's syndroom bij RA is toegestaan.
3. Mannelijke en vrouwelijke patiënten met actieve RA die te maken hebben met een flare / exacerbatie gedefinieerd als een recente toename van de symptomen en een gemeten toename van de DAS28 > 1.2 of > 0.6 als $DAS28 * 3.2$ ten opzichte van vorige DAS28 meting (maximaal 6 maanden eerder). De toename DAS28 moet RA gerelateerd zijn.
4. Bereid en in staat om te voldoen aan de studieprotocol bezoeken, beoordelingen en beschikbaar voor follow-up.
5. proefpersonen die niet eerder behandeld zijn / of momenteel gedurende ten minste 8 weken voorafgaand aan de screening bezoek niet behandeld zijn en bereid zijn om verder te gaan zonder niet-studiemedicatie voor 12 weken, of proefpersonen die een stabiele behandeling met DMARD (inclusief biologicals) krijgen voor ten minste 8 weken voorafgaand aan de Screening bezoek en bereid zijn om de huidige stabiele behandeling voort te zetten gedurende 12 weken.

6. Proefpersonen moeten in staat en bereid zijn om schriftelijke geïnformeerde toestemming (of de wettelijke vertegenwoordiger of de onpartijdige getuige, indien van toepassing) te geven en beschikbaar zijn voor de hele studie periode.

7. Proefpersonen in de vruchtbare leeftijd dienen geen borstvoeding te geven en moeten gebruikmaken van een aanvaardbare methode van anticonceptie zoals beoordeeld door de onderzoeker. Medisch aanvaardbare methoden van anticonceptie zijn onder andere bilaterale afbinding van de eileiders of het gebruik van een anticonceptie implantaat, een prikpil (bijv Depo-Provera*), een spiraaltje, een gevasectomeerde partner of in de afgelopen 3 maanden continue een oraal anticonceptiemiddel hebben ingenomen en waarmee de proefpersoon instemt deze te blijven gebruiken tijdens het onderzoek.

* Om te kiezen voor een andere anticonceptie methode, of een dubbele-barrière methode die bestaat uit elke combinatie van twee van de volgende methoden: diafragma, pessarium, condoom, of zaaddodend minstens 2 maanden voorafgaand aan deelname aan de studie en moet anticonceptie blijven gebruiken voor de duur van de studie

* Proefpersonen die minstens 1 jaar postmenopauzaal zijn of chirurgisch gesteriliseerd zijn (bilaterale afbinding van de eileiders, bilaterale oöforectomie of waarbij hysterectomie is uitgevoerd) kunnen deelnemen aan onderzoek.

* Alle vrouwelijke proefpersonen in de vruchtbare leeftijd moeten een negatieve urine zwangerschapstest hebben.

8. Mannelijke proefpersonen die deelnamen aan de studie wordt geadviseerd zelf een medisch geaccepteerde anticonceptiemethode te gebruiken om zwangerschap van hun partner te voorkomen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Reumatische auto-immuunziekte anders dan RA, bijvoorbeeld systemische lupus erythematosus (SLE), gemengde bindweefselziekte (MCTD), sclerodermie, polymyositis.

2. Andere gewrichtsontsteking hebbend dan RA (bijvoorbeeld jicht, reactieve artritis, psoriatische artritis, spondyloartritis, ziekte van Lyme, osteoartritis).

3. Proefpersonen die zwanger zijn of van plan zijn zwanger te worden tijdens de studie.

4. Een familiegeschiedenis (meer dan een eerste graad familielid) van meerdere trombotische gebeurtenissen (meer dan één per persoon) of een persoonlijke geschiedenis van veneuze of arteriële trombose, waaronder diep-veneuze trombose, beroerte, myocardinfarct, longembolie, en perifere arteriële trombo-embolische voorvallen of abnormale ECG die impact heeft op de veiligheid van de proefpersoon in de mening van de onderzoeker

5. Proefpersonen met positieve hepatitis (waaronder hepatitis B oppervlakteantigeen [HBsAg], en / of anti-hepatitis-B-kern antilichamen en / of hepatitis C virus antilichaam [anti-HCV]), en / of een positieve HIV screen antilichaam, op basis van de huidige medische gegevens van de patiënt.

6. Abnormale leverfunctie (ALT / AST of bilirubine > 2 x bovengrens van normaal) op het moment van het screeningsbezoek.

7. Abnormale nierfunctie (BUN of creatinine > 1,25 x bovengrens van normaal) op het moment van het screeningsbezoek

8. Klinisch significante afwijkende hematologische waarden, naar het oordeel van de hoofdonderzoeker.
9. Behandeling met orale, rectale of injecteerbare (inclusief intra-articulaire) glucocorticoïden (GC) binnen 6 weken voor het screeningsbezoek. Inhalatiecorticosteroïden zijn toegestaan. Lokale steroïden zijn toegestaan, echter proefpersonen mogen niet meer dan 100 gram van een milde tot matige lokale corticosteroïde crème per week hebben gekregen, 50 gram van een krachtig corticosteroïde crème per week of 30 gram van een zeer krachtige corticosteroïde crème per week gedurende de 4 weken voor het screeningsbezoek.
10. Contraindicatie voor het gebruik van glucocorticoïden
11. Neuropathieën of andere pijnlijke aandoeningen welke kunnen interfereren met pijn evaluatie, in de opinie van de onderzoeker

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-03-2016
Aantal proefpersonen:	180
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Depo-Medrol
Generieke naam:	methylprednisolon acetaat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nanocort
Generieke naam:	Pegylated Liposomal Prednisolone Sodium Phosphate

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2015-002924-17-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02534896
CCMO	NL54447.041.15