

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid van sarilumab te beoordelen bij patiënten met reuscelarteritis

Gepubliceerd: 09-10-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Primaire doel: Evalueren van de werkzaamheid van sarilumab in patiënten met GCA (reuscelarteritis), vastgesteld door de verhouding van patiënten met blijvende remissie voor sarilumab in vergelijking met een placebo, in combinatie met het afbouwen van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45913

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EFC15068

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Arteritis Temporalis, Horton ziekte, Reuscelarteritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi-aventis

Overige ondersteuning: Sanofi

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dubbel-blind, Reuscel Arteritis, Sarilumab, Volwassenen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Percentage van patienten die een blijvende remissie bereiken na 52 weken.

Secundaire uitkomstmaten

Samenvatting van de componenten van blijvende remissie samengestelde meting bij week 52 .

Totale cumulatieve corticosteroïde dosering (waaronder prednison) gedurende 52 weken.

Tijd tot eerste GCA opvlamming van klinische remissie tot week 52.

Veranderingen van baseline tot week 52 in de totale glucocorticoïde toxiciteitsindex en de afzonderlijke componenten.

Aantal ongewenste gebeurtenissen.

Serumconcentraties van sarilumab.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Reuscelarteritis (ook bekend als arteriitis temporalis) is een ontsteking van de wand van de slagaderen in het hoofd, vooral die in uw slapen. Deze ziekte kan hoofdpijn, tijdelijk gevoelige plekken, moeite met zien en soms permanent gezichtsverlies in één of beide ogen veroorzaken. Daarnaast kunnen patienten zich *s ochtends stijf voelen, pijn hebben in de heupen en/of schouders,

waardoor het moeilijk kan zijn armen of benen op te tillen. De oorzaak van reuscelarteritis is niet bekend. Wel weten we dat het afweersysteem van het lichaam de slagaderen kan aanvallen en zo een ontsteking kan veroorzaken.

Op dit moment worden patiënten met GCA behandeld met corticosteroiden. Over het algemeen is een hoge dosering corticosteroiden effectief voor de behandeling van de acute ziekte en onder controle houden van de ontsteking. Meestal is een behandeling van langer dan een jaar noodzakelijk om de ziekte onder controle te krijgen. Echter, bij langdurig gebruik van orale corticosteroiden kunnen ernstige bijwerkingen optreden.

Interleukine-6 (IL-6) is een eiwit in het immuunsysteem waarvan is aangetoond dat het een belangrijke rol speelt bij GCA. Recente onderzoeken tonen aan dat het blokkeren van het IL-6-eiwit een goede behandeling zou kunnen zijn voor GCA.

Sarilumab, het onderzoeksmiddel, valt onder de groep geneesmiddelen die monoklonale antilichamen worden genoemd. Sarilumab blokkeert de receptor van het IL-6-eiwit. Het is wereldwijd goedgekeurd voor de behandeling van reumatoïde artritis.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

Evalueren van de werkzaamheid van sarilumab in patiënten met GCA (reuscelarteritis), vastgesteld door de verhouding van patiënten met blijvende remissie voor sarilumab in vergelijking met een placebo, in combinatie met het afbouwen van corticosteroiden.

Secundaire doel:

Om de werkzaamheid van sarilumab aan te tonen in patiënten met GCA, in vergelijking met een placebo, in combinatie met het afbouwen van corticosteroiden, om zodoende:

- Klinische reponse in de tijd (o.a. gebaseerd op ziekte remissie percentage, tijd tot eerste opvlamming)
- Cumulatieve blootstelling aan corticosteroid (incl. prednison)
- Beoordelen van veiligheid (inclusief immunogeniciteit) en verdraagbaarheid van sarilumab in patiënten met GCA.
- Meten van sarilumab serum concentraties in patiënten met GCA.
- Beoordelen van het effect van sarilumab op het verlagen van corticosteroiden toxiciteit (GTI).

Onderzoeksopzet

Fase 3 studie; gerandomiseerd, dubbel-blind, placebogecontroleerd onderzoek, 4 arm parallel.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Sarilumab of placebo (subcutaan). Prednison of placebo (oraal).

Inschatting van belasting en risico

Risico's en belasting gerelateerd aan bloedafname, onderzoeksprocedures en eventuele bijwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45 E -
Gouda 2803 PE
NL

Wetenschappelijk

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45 E -
Gouda 2803 PE
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)

- Diagnose van GCA geclassificeerd volgens de European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology.
- Nieuw gestarte actieve ziekte of refractaire actieve ziekte.
- Ten minste 1 van de symptomen van GCA binnen 6 weken voor baseline.
- Ofwel ESR ≥ 30 mm/uur of CRP ≥ 10 mg/L binnen 6 weken voor baseline.
- Behandeling of mogelijkheid tot behandeling van 20-60 mg prednison per dag voor de behandeling van actieve GCA.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Orgaan transplantatie (ontvangst, uitgezonderd cornea tenzij binnen 3 maanden van baseline).
- Belangrijk ischemisch event, ongerelateerd aan GCA, binnen 12 weken van screening.
- Eerdere behandeling met een van onderstaande geneesmiddelen:
 - > Janus kinase (JAK) remmer binnen 4 weken voor baseline.
 - > Cel depletie middelen zonder bewijs van herstel van B cellen tot baseline niveau.
 - > Abatacept binnen 8 weken voor baseline.
 - > Anakinra binnen 1 week voor baseline.
 - > Tumor necrose factor (TNF) remmer binnen 2 tot 8 weken van, of minder dan 5 halfwaardetijden verstreken vóór baseline, afhankelijk van welke langer duurt.
- Therapeutisch falen met biologische interleukine 6/(R) (IL-6/(R) antagonist.
- Alkylerende middelen inclusief cyclophosphamide binnen 6 maanden voor baseline.
- Gebruik van immunosuppressieve middelen, zoals hydroxychloroquine (HCQ), cyclosporine (CsA), azathioprine (AZA) of mycophenolate mofetil (MMF) of leflunomide (LEF) binnen 4 weken voor baseline. (Gebruik van MTX niet boven de 25 mg per week en stabiel voor ten minste 3 maanden voor baseline is geen uitsluiting).
- Gelijktijdig gebruik van systemische CS voor een andere aandoening dan GCA.
- Gebruik van IV CS voor GCA met een dosering gelijkwaardig aan 100 mg methylprednisolone of hoger, binnen 8 weken voor baseline.
- Zwangere vrouw of vrouw die borstvoeding geeft.
- Patienten met actieve of onbehandelde tuberculose.
- Patienten met invasieve opportunistische infecties in de medische voorgeschiedenis.
- Patienten met koorts, gerelateerd aan chronische, aanhoudende of terugkerende infecties, die actieve behandeling nodig hebben.
- Patienten met ongecontroleerde diabetes mellitus.
- Patienten met niet-helende of helende huidzweren.
- Patienten die een levende, verzwakte vaccin hebben gekregen binnen 3 maanden voor baseline.
- Patienten die positief getest zijn op hepatitis B, hepatitis C en/of HIV.
- Patienten met een voorgeschiedenis van actieve of terugkerende herpes zoster.

- Patienten met een voorgeschiedenis van gewrichtsinfectie of protethische gewrichtsinfectie.
- Voorgeschiedenis van of huidige maligniteiten.
- Patienten die een operatie hebben gehad binnen 4 weken voor screening of die een geplande operatie moeten ondergaan tijdens het onderzoek.
- Patienten met een voorgeschiedenis van inflammatoire darmziekte of ernstige diverticulitis of eerdere maag-darm perforatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-07-2019
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Kevzara
Generieke naam:	sarilumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prednison
Generieke naam:	Cortancyl
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-10-2018

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-12-2018

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-05-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-06-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-06-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-03-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-04-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-07-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-10-2020
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

Ander register

EudraCT

CCMO

ID

2017-002988-18

EUCTR2017-002988-18-NL

NL66747.058.18