

Een fase 2a, gerandomiseerd, dubbel blind, parallel onderzoek naar de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van AZD9567 in vergelijking met Prednisolon 20 mg, bij patiënten met actieve reumatoïde artritis.

Gepubliceerd: 13-06-2017 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Het doel van dit onderzoek is om de veiligheid en werkzaamheid van AZD9567 (40mg) te vergelijken met die van prednisolon (20mg) bij de behandeling van actieve reumatoïde artritis (RA) ondanks stabiele behandeling met conventionele en/of s.c./i.v....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47882

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RA studie

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Reumatoïde Artritis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: AstraZeneca BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DAS 28-CRP, niet-steroidale selectieve glucocorticoïde receptor modulator, prednisolon, Rheumatoïde Arthritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van dit onderzoek is om de veiligheid en werkzaamheid van AZD9567 (40mg) te vergelijken met die van prednisolon (20mg) bij de behandeling van actieve reumatoïde artritis (RA) ondanks stabiele behandeling met conventionele en/of s.c./i.v. DMARDs (Disease-Modifying Anti Rheumatic Drugs). Dit wordt beoordeeld op basis van de verandering vanaf baseline op de 28 DAS (Disease Activity Score) score met behulp van CRP (DAS 28-CRP).

Secundaire uitkomstmaten

- Om de werkzaamheid van AZD9567, 40 mg, verder te beoordelen in vergelijking met prednisolon 20 mg bij patiënten met actieve reumatoïde artritis, ondanks stabiele behandeling met conventionele en / of s.c / i.v. Biologische DMARDs
- Het farmacokinetische profiel van AZD9567 evalueren bij patiënten met actieve reumatoïde artritis, ondanks stabiele behandeling met conventionele en / of s.c / i.v. Biologische DMARDs
- De veiligheid en tolerantie van AZD9567 beoordelen bij patiënten met actieve reumatoïde artritis ondanks stabiele behandeling met conventionele en / of s.c

/ i.v. Biologische DMARDs

- Het farmacokinetische profiel van prednisolon bij patiënten met actieve reumatoïde artritis evalueren, ondanks stabiele behandeling met conventionele en / of s.c / i.v. Biologische DMARDs
- De respons van relevante biomarkers op AZD9567 beoordelen. Geheel bloed en serum / plasma worden verzameld om relevante analyses mogelijk te maken, zoals, maar niet beperkt tot, effecten op bot, metabolisme en de HPA-as. Dit zal worden gemeld in een apart biomarker rapport en zal niet opgenomen worden in het klinisch studieverslag (CSR), tenzij iets klinisch belangrijk is waargenomen.
- Optionele bloedmonsters verkrijgen voor toekomstig farmacogenetisch (PGx) onderzoek, gericht op het identificeren / onderzoeken van farmacodynamische biomarkers of genetische variaties die de werkzaamheid, farmacodynamica, veiligheid en tolerantie van AZD9567-behandeling kunnen beïnvloeden. Data uit het PGx-onderzoek worden niet in het CSR opgenomen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Reumatoïde artritis (RA) is een chronische systemische ontstekingsziekte die geassocieerd is met significante morbiditeit en sterfte. De ziekte wordt gekenmerkt door ontsteking van de synoviale gewrichten die kan resulteren in pijn, zwelling en gewrichtsschade met secundaire vervorming en progressieve handicap. Wereldwijd wordt de prevalentie van RA geschat tussen 0.6% en 1.1% met variaties over verschillende geografische gebieden. Ongecontroleerde RA veroorzaakt gewrichtsbeschadiging, invaliditeit en verlaagt de levenskwaliteit. Daarnaast wordt er ook comorbiditeit veroorzaakt waaronder hart- en vaatziekten, osteoporose en een verminderde levensverwachting.

Orale glucocorticoiden (GC), zoals prednisolon, worden voorgeschreven voor de behandeling van symptomen van RA. De uitdaging van behandeling met GC voor de clinici zit in de veiligheid en tolerantie, vooral na langdurig gebruik met betrekking tot effecten op osteoporose, risico op diabetes, hart- en vaatziekten en sterfte. AZD9567 is een niet-steroïdale glucocorticoïde receptor modulator (SGRM) die potentieel kan gebruiken als een orale behandeling voor RA.

Preklinische studies hebben een significant anti-inflammatoir effect aangetoond met differentiatie tussen de gewenste effectiviteit en de ongewenste effecten (waaronder glucose metabolisme, effecten op de botstructuur en het mineralocorticoïde effect) in niet-klinische modellen en systemen. De 40 mg dosering van AZD9567 toont een significant beter bijwerkingsprofiel op glucose levels in vergelijking tot prednisolon 20 mg in lopend onderzoek. Daarnaast is AZD9567 ook veilig en goed verdraagzaam gebleken in klinische studies met gezonde proefpersonen. Er is dus sterk preklinisch bewijs dat het gebruik van een orale SGRM als behandeling van RA kan dienen met een beter bijwerkingsprofiel.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de veiligheid en werkzaamheid van AZD9567 (40mg) te vergelijken met die van prednisolon (20mg) bij de behandeling van actieve reumatoïde artritis (RA) ondanks stabiele behandeling met conventionele en/of s.c./i.v. DMARDs (Disease-Modifying Anti Rheumatic Drugs)

Onderzoeksopzet

Fase 2a, multicenter, dubbelblind, dubbel dummy, parallel-groep studie bij patiënten met actieve reumatoïde artritis (RA). Het omvat 5 klinische bezoeken en een telefonisch bezoek gedurende ongeveer 5 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen 1:1 gerandomiseerd worden om 40 mg AZD9567 of 20 mg prednisolon te ontvangen. Aangezien deze studie dubbelblind is en AZD9567 en prednisolon in verschillende formuleringen toegediend worden (respectievelijk orale suspensie en capsules), moeten alle patiënten elke dag beide formuleringen nemen (actieve AZD9567 + placebo prednisolon of placebo AZD9567 + actieve prednisolon).

Inschatting van belasting en risico

De studie omvat 5 ziekenhuis bezoeken en een telefonisch bezoek gedurende ongeveer 5 weken voor de proefpersonen. Tijdens de ziekenhuis bezoeken zullen de proefpersonen worden onderworpen aan de volgende behandelingen: anamnese gezondheidsklachten (bij screening ook medische voorgeschiedenis), lichamelijk

onderzoek, bloeddruk, polsslag, lichaamstemperatuur, ECG, bloedafname, urine onderzoek, zwangerschapstest bij vrouwen in vruchtbare leeftijd.

Bijwerkingen, gezien in patienten, veroorzaakt door zowel AZD9567 en prednisolon:

Vaak (1-10%): verhoogde suikerwaarden in het bloed, verlies van bijnierfunctie, infecties verspreid over het lichaam, inclusief de mond, tandvlees of tanden , langzame heling van wonden, gewichtstoename, toename van kalium en natirum in het bloed, spierzwakte, veranderingen in de huid, veranderingen in de leverwaarden, veranderingen in slaap en/of gemoedstoestand en maagzweer.

Verder zijn gemeld: glaucoom of staar, hoge bloeddruk, hartfalen, botontkalking.

Daarnaast kan AZD9567 ook bijwerkingen hebben die nog onbekend zijn.

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595 BM
NL

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595 BM
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. Getekende versie van de patiënten informatie voorafgaande enige studiehandeling
2. Mannen en vrouwen tussen de 18 en 80 jaar ten tijde van screening
3. Vastgestelde diagnose van reumatoïde artritis (RA) volgens de 2010 American College of Rheumatology (ACR)/EULAR klassificatie of de 1987 criteria
4. Actieve RA (DAS28-CRP score ≥ 3.2) met minstens 3 gezwollen en 3 gevoelige gewrichten vastgesteld volgens de DAS28 score
5. Stabiele behandeling met conventionele en/of s.c./i.v. biologische DMARDs gedurende de laatste 8 weken voor visite 1
6. CRP levels $>5\text{mg/L}$ bij screening wanneer seronegatief voor RF en anti-CCP Ab, of $>2\text{mg/L}$ wanneer seropositief voor een van de markers
7. BMI tussen 18 en 35 (inclusief)
8. Negatieve zwangerschapstest (serum) voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorgeschiedenis of huidige inflammatoire reumatische ziekte anders dan RA (uitgezonderd secundaire vorm van het syndroom van Sjogren)
2. In de voorgeschiedenis of huidige klinische belangrijke aandoening die de proefpersoon in gevaar kan brengen door deelname aan de studie, of de resultaten kunnen beïnvloeden of het vermogen van de proefpersoon om deel te blijven nemen aan de studie
3. Klinische contra-indicaties voor de behandeling met steroïden
4. Orale of parenterale steroïden (behalve studiemedicatie) 8 weken voor aanvang en tijdens de studie. Stabiel gebruik en dosis van topicale en inhalatiesteroïden langer dan 4 weken voor randomisatie is toegestaan.
5. Gebruik van niet-toegestane medicatie tijdens de studie of als de vereiste uitwasperiode van dergelijke medicijnen niet werd nageleefd (voor meer informatie zie paragraaf 7.7.1 van het protocol)
6. Voorgeschiedenis van ernstige allergie / overgevoeligheid of doorlopende klinisch belangrijke allergie / overgevoeligheid voor geneesmiddelen van een soortgelijke klasse als de studiemedicatie
7. Gelijktijdige gebruik van medicatie die geassocieerd wordt met Torsades de Pointes (voor meer informatie zie paragraaf 7.7.1 van het protocol)
8. Klinisch significant afwijkend ECG; afwijkingen van Vitale functies of

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	18-01-2018
Aantal proefpersonen:	26
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	prednisolon
Generieke naam:	prednisolon
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	10-11-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	EUCTR2017-000838-64-NL
CCMO	NL61837.041.17

Resultaten

Einddatum onderzoek: 10-12-2019

Datum resultaten gemeld: 26-10-2020

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

Datum eerste publicatie onderzoek

05-10-2020

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File