

Een fase 2a, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek waarin de veiligheid en effectiviteit van ABT-981 vergeleken wordt met placebo in patiënten met erosieve hand osteoartritis.

Gepubliceerd: 05-02-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Primair Het primaire doel is te evalueren wat het effect van ABT-981 op pijn is in patiënten met erosieve hand OA gebruikmakend van de Australian/Canadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN NR3.1) pijn subdomein score op week 16. **Secundair*** de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42110

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M14-171

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

artrose, pijn

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie

Overige ondersteuning: AbbVie BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: en IL-1&beta, Erosieve hand osteoarthritis, IL-1&alpha, Pijn, remmer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire effectiviteitsbepaling is de verandering in pijn tussen baseline en week 16 beoordeelt met de AUSCAN NR3.1 pijn subdomein score.

Secundaire uitkomstmaten

- * Verandering in de totale AUSCAN score en individuele subdomein (pijn, fysieke functie en stijfheid) scores vanaf baseline gebruikmakend van de AUSCAN NR3.1.
- * Verandering in de patient index handpijn in rust vanaf baseline gebruikmakend van de NRS-11 score.
- * Verandering in de patient algemene beoordeling van artritis vanaf baseline gebruikmakend van de NRS-11 score.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Osteoarthritis (OA) is een gewrichtssyndroom dat afbraak van articulaire kraakbeen, ontsteking van het gehele gewricht dat zich uit in synovitis, en veranderingen in het subchondrale bot, veroorzaakt. OA is de meest voorkomende vorm van artrose en de grootste oorzaak van arbeidsongeschiktheid.

Het belang van ontstekingsfactoren in OA wordt steeds meer erkend; de rol van

cytokines en chemokines als mediators van de ontsteking van het synoviale weefsel en kraakbeen is uitvoerig bestudeerd. Binnen deze ontstekingsmediatoren is interleukine-1 (IL-1) geïdentificeerd als de belangrijkste factor in de signaaltransductie in kraakbeen en het synoviale weefsel. IL-1 is lang bekend als meest potente cytokine en er wordt gedacht dat dit een belangrijke rol speelt in de ontwikkeling en progressie van OA met betrekking tot de ziekte (structurele progressie) en symptomen (pijn en functionele achteruitgang).

IL-1 α en IL-1 β zijn twee qua structuur afzonderlijke cytokines die binden aan het IL-1-receptor complex. Beide induceren structurele veranderingen zoals afbraak van het kraakbeen, botsclerose en synoviale proliferatie door het activeren van proteases en pro-ontsteking cytokines in gewrichten. Er is ook aangetoond dat ze een rol spelen in de pijn bij artrose. ABT-981 is een nieuwe, biologische kandidaat die aangrijpt op IL-1 α en IL-1 β .

Doel van het onderzoek

Primair

Het primaire doel is te evalueren wat het effect van ABT-981 op pijn is in patiënten met erosieve hand OA gebruikmakend van de Australian/Canadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN NR3.1) pijn subdomein score op week 16.

Secundair

- * de veiligheid en verdraagzaamheid van ABT-981 te evalueren in patiënten met erosieve hand OA gedurende de study.
- * Het effect van ABT-981 te evalueren op AUSCAN NR3.1 totale en individuele subdomein (pijn, fysieke functie en stijfheid) scores van hand OA gedurende de studie
- * Het effect van ABT-981 te evalueren op patient beoordeling van handpijnintensiteit met een 11-punten numerieke schaal (NRS-11) gedurende de studie
- * Het effect van ABT-981 te evalueren op patiënten algemene beoordeling (PGA) van hand osteoarthritis status gebruikmakend van een NRS-11 gedurende de studie.
- * De PK en ADA niveaus van ABT-981 evalueren.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 2a, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, parallelgroep onderzoek opgezet om de veiligheid, verdraagzaamheid, effectiviteit, PK en farmacodynamiek (PD) van ABT-981 te evalueren in vergelijking met placebo in patiënten met erosieve hand OA.

Ongeveer 120 patiënten die voldoen aan de selectiecriteria worden gerandomiseerd in het onderzoek in ongeveer 45 centra.

De duur van het onderzoek en patientdeelname is ongeveer 32 weken. Het onderzoek bestaat uit 2 perioden: 1) een screening en washout periode van ongeveer 45 dagen voor de eerste toediening van de studiemedicatie; 2) een 26-weeken durende studieperiode.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Ongeveer 120 patienten die voldoen aan alle in- en exclusiecriteria op Screening (binnen 45 dagen voor de eerste dosering studiemedicatie) worden geincludeerd. Patienten die pijnstillers gebruiken moeten een washout periode voltooien en stoppen met alle pijnstillende middelen voor tenminste 5 halfwaardetijden van de langst werkende pijnstiller of 48 uur, wat langer is, voor de eerste dosering met studiemedicatie. na voltooiing van de wash-out periode en binnen 7-17 dagen voor dag 1 wordt de baseline MRI gedaan. Tijdens de washout periode tot en met week 26 is het toegestaan om paracetamol te gebruiken als rescuemedicatie, maar niet in de 48 uur voor de MRIs en visites met vragenlijsten. Patient worden gerandomiseerd in 1 van de 2 behandelgroepen, waarbij ze om de week placebo of 200 mg ABT-981ontvangen gedurende 26 weken (behandelperiode). Patienten ondergaan 2 rontgenfoto's en 2 MRIs gedurende het onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

De risico's die aan dit onderzoek verbonden zijn hangen samen met de mogelijke bijwerkingen van het onderzoeksmiddel. De belasting van de proefpersoon hangt verder samen met de onderzoekshandelingen, visites en venapuncties. Alle proefpersonen zullen nauwkeurig worden gemonitord op bijwerkingen door ervaren artsen en studiepersoneel.

Contactpersonen

Publiek

AbbVie

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132JD
NL

Wetenschappelijk

AbbVie

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132JD
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. Man of vrouw in de leeftijd van 35 tot en met 80 jaar op het moment van het tekenen van de toestemmingsverklaring.
2. Patiënt moet voldoen aan de 1990 American College of Rheumatology (ACR) hand OA criteria, gedefinieerd als handpijn, pijn of stijfheid en drie of vier van de volgende kenmerken:
 - Vergroting van hard weefsel van twee of meer van de volgende 10 geselecteerde gewrichten: de tweede en derde distale interfalangeale (DIP) gewricht van beide handen, de tweede en derde proximale interfalangeale (PIP) gewrichten van beide handen, de eerste carpometacarpaal (CMC) gewrichten van beide handen
 - Vergroting van hard weefsel van twee of meer DIP gewrichten
 - Minder dan 3 gezwollen metacarpofalangeale gewrichten, en
 - Misvorming van tenminste één van de 10 geselecteerde gewrichten.
3. Patiënt moet radiografisch bewijs hebben van erosieve hand OA met bewijs van een *E* (erosief) of *E/R* (erosief met transformatie) gewricht zoals gedefinieerd door Verbruggen en collega*s in tenminste één van de interfalangeale handgewrichten gebaseerd op een hand X-ray verkregen tijdens screening of binnen 3 maanden van de screeningsvisite (een gekwalificeerd centrale lezer zal de toelatingsvoorwaarden bepalen aan de hand van vooraf vastgestelde criteria).
4. Patiënt heeft één of meer klinische tekenen en symptomen van actieve ontsteking in tenminste 3 handgewrichten, met actieve ontsteking gedefinieerd als gelokaliseerde gevoeligheid en/of weefselzwellings tijdens screening en dag 1 visite.
5. Patiënt beoordeling van handpijntensiteit in minstens één hand is ≥ 6 (11-punten numerieke schaal [NRS-11]) tijdens screening en dag 1 visite.
6. Patiënt algemene beoordeling van artritisstatus is ≥ 6 (NRS-11) tijdens screening en dag 1 visite.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere blootstelling aan een anti-IL-1 behandeling inclusief (maar niet gelimiteerd tot) anakinra, canakinumab en rilonacept OF één of meer van de volgende:
 - Orale, intramusculaire, intraveneuze, epidurale of intra-articulaire corticosteroïden binnen 1 maand voor screening,
 - Intra-articulaire hyaluronzuur injectie in handgewricht(en) binnen 6 maanden voor screening,
 - Een onderzoeksmiddel van chemische of biologische aard binnen 1 maand of 5 halfwaardetijden van het middel (wat langer is) voor de eerste toediening van de studiemedicatie
 - Een immunosuppressieve biologische therapie inclusief (maar niet gelimiteerd tot) Tofacitinib, hydroxychloroquine, azathioprine, methotrexate, leflunomide, mycophenolate, sulfasalazine,
 - gold, cyclophosphamide, penicillamine en/of tacrolimus of op tetracycline gebaseerde middelen binnen 3 maanden of 5 halfwaardetijden (wat langer is) voor de eerste toediening van de studiemedicatie
 - Colchicine binnen 1 maand voor de eerste toediening van de studiemedicatie
 - Vaccinatie met een levend virus (inclusief levend verzwakte griepvaccin via neusspray) $\leq$ 30 dagen voor screening tot en met 10 weken (5x halfwaardetijd van ABT-981) na de laatste toediening van de studiemedicatie
2. Absolute neutrofiel aantallen (ANC) $< 2,000/\text{mm}^3$ bij screening
3. Diagnose van een of meerdere van de volgende aandoeningen:
 - Fibromyalgie
 - Ontstekingsartritis zoals reumatoïde artritis, perifere seronegatieve spondyloarthropathie,
 - Psoriatische artritis, bewijs van psoriasis
 - Artritis met kristallen (inclusief jicht of pseudojicht) die de handen aantast
 - Osteoartritis in de handen veroorzaakt door een infectie of acute trauma
 - Osteoartritis gekoppeld aan kraakbeen- of botdysplasie.
 - Andere chronische pijn syndromen dat de beoordeling van de pijn in de hand(en) kan beïnvloeden.
4. Een ongecontroleerde ziekte of een onstabiele behandeling of therapie
5. Klinisch significante cardiale ziekte (inclusief MI, coronaire stents of CVA) binnen 12 maanden voor dag 1 of klinisch significante bevindingen tijdens de screening ECG, inclusief QT interval gecorrigeerd voor hartritme met Fridericia's formule (QTcF) > 470 msec in vrouwen of > 450 msec in mannen of PR interval > 220 msec.
6. Bewijs van dysplasie of een voorgeschiedenis van maligniteit (inclusief lymfoom en leukemie) in de laatste 5 jaar, met als uitzondering een succesvol behandelde niet-gemetastaseerde plaveiselcel of basaalcel huidkanker of een gelokaliseerde in situ baarmoederhalskanker.
7. Voorgeschiedenis van aanhoudende chronische of actieve infectie(s) waarbij opname in het ziekenhuis of een behandeling met antimicrobieels of antibiotica (intraveneus, oraal of injectie) nodig is binnen 1 maand voor de eerste toediening van de studiemedicatie
8. Elke reden dat een patiënt verbiedt om een MRI te ondergaan (bv. Pacemaker, bepaalde types van metalen implantaten, etc.). Het aantal patiënten die geen MRI ondergaan wordt

gelimiteerd tot 10 per arm.

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:	10-09-2015
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ABT-981
Generieke naam:	ABT-981
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Placebo
Generieke naam:	Placebo

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2015
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2016
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	ID
EudraCT	EUCTR2014-001096-31-NL
CCMO	NL51904.058.15