

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

Gepubliceerd: 05-11-2018 Laatst bijgewerkt: 11-04-2024

Primair doel:-De effectiviteit van sarilumab onderzoeken in patiënten met polymyalgia rheumatica (PMR) door te kijken naar dat deel van de patiënten dat volledig klachtenvrij is, voor sarilumab met een korter corticosteroid afbouwschema vergeleken...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45962

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EFC15160

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

PMR, Spierreuma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi-aventis

Overige ondersteuning: Sanofi

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dubbel-blind, Polymyalgia Rheumatica, Sarilumab, Volwassenen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel van de patienten die blijvende remissie ervaren op week 52.

Secundaire uitkomstmaten

Samenvatting van de componenten van blijvende remissie samengestelde meting op week 52

Totale cumulatieve corticosteroïde dosering (waaronder prednison) gedurende 52 weken

Tijd tot eerste PMR opvlamming

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

Aantal ongewenste gebeurtenissen tot aan week 58

Farmacokinetiek: Serum concentraties van sarilumab tot aan week 58

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De oorzaak van polymyalgia rheumatica is nog niet bekend. Onderzoek wijst erop dat de symptomen niet alleen verband houden met een ontsteking in de schouder- en heupgewrichten zelf, maar ook met ontsteking van de slijmbeurzen (bursae) en pezen rondom deze gewrichten.

Op dit moment worden patiënten met PMR 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

Primair doel:

- De effectiviteit van sarilumab onderzoeken in patiënten met polymyalgia rheumatica (PMR) door te kijken naar dat deel van de patiënten dat volledig klachtenvrij is, voor sarilumab met een korter corticosteroid afbouwschema vergeleken met placebo met een langer corticosteroid afbouwschema.

Secundair doel:

- De effectiviteit van sarilumab aantonen in patiënten met polymyalgia rheumatica vergeleken met placebo, in combinatie met een corticosteroid afbouwschema op het gebied van:
 - *Klinische responses in tijd (zoals componenten van blijvende remissie, ziekte remissie percentage, tijd tot eerste opvlamming).
 - *Cumulatieve corticosteroid (waaronder prednison) blootstelling.
- De veiligheid onderzoeken, waaronder immunogeniciteit and verdraagbaarheid van sarilumab in patiënten met PMR.
- De serumconcentratie van sarilumab meten in patiënten met PMR.
- Het effect van sarilumab onderzoeken op het verlagen van corticosteroiden toxiciteit.

Onderzoekopzet

Een fase 3, gerandomiseerd, dubbel-blind, 2-arm parallel onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1: sarilumab injectie iedere 2 weken plus prednison afbouwschema van 14 weken

Groep 2: placebo injectie iedere 2 weken plus prednison afbouwschema van 52 weken

Inschatting van belasting en risico

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

Contactpersonen

Publiek

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45E -
Gouda 2803 PE
NL

Wetenschappelijk

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45E -
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 PMR volgens de EULAR/ACR classificatie

4 - Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek om de werkzaamhe ... 6-05-2025

- Patienten die tenminste 7.5 mg/dag prednison (of equivalent) nemen en niet meer dan 20 mg/dag op het moment van screening en tijdens de screening periode.
- Patient is bereid en kan 15 mg/dag prednison nemen op het moment van randomisatie.
- Patient is minstens 8 weken lang behandeld met prednison (≥ 10 mg/dag of equivalent).
- Patient heeft minstens 1 episode van PMR opvlamming ervaren tijdens het afbouwen van prednison op een dosering ≥ 7.5 mg/dag (of equivalent) in de 12 weken voorafgaand aan screening
- Eenduidige symptomen van PMR opvlamming inclusief pijn aan schouder- en/of heupgebied geassocieerd met ontstekingsstijfheid.
- Patient heeft ESR ≥ 30 mm/u en/of CRP ≥ 10 mg/L geassocieerd met PMR activiteit in de 12 weken voorafgaand aan screening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Diagnose van reuscelarthritis.
- Diagnose van actieve fibromyalgie.
- Reumatoïde artritis of andere inflammatoire artritis of andere bindweefselziekte.
- Diagnose van rhabdomyolyse of neuropathische spierziekten.
- Onvoldoende behandelde hypothyreoïdie.
- Ontvanger van orgaantransplantatie.
- Therapeutisch falen met een biologische IL-6 antagonist.
- Gelijktijdig gebruik of gebruik in het verleden van immunosuppressieve therapie (gespecificeerd in het protocol).
- Onstabiele dosering methotrexaat of dosering > 15 mg/week in 3 maanden voorafgaand aan randomisatie.
- Gelijktijdig gebruik van systemische corticosteroiden voor condities anders dan PMR.
- 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 infecties, chronisch, aanhoudend of terugkerend, waarbij behandeling nodig is.
- 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 of actieve of terugkerende herpes zoster.
- Patienten met een voorgeschiedenis van gewrichtsinfectie of prothetische gewrichtsinfectie.
- Patienten met een 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
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-04-2019
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2018
Soort:	Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-02-2019
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: 08-09-2020
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

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-06-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-07-2021
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	ID
EudraCT	EUCTR2017-002989-42-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03600818
CCMO	NL66756.058.18

Resultaten