

Een fase 2b, multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd dosisresponsonderzoek met parallelle groepen, om de werkzaamheid en veiligheid van JNJ-54781532 te evalueren bij patiënten met matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa

Gepubliceerd: 21-11-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

De primaire hypothese van dit onderzoek is dat er een dosis-responsrelatie bestaat tussen de ziekteactiviteit zoals gemeten aan de hand van de verandering ten opzichte van de nulmeting in de Mayo-score in week 8 en de behandeling met JNJ-54781532...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40180

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Niet van toepassing

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Colitis Ulcerosa, Darmontsteking

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Janssen-Cilag NV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: colitis ulcerosa, Darmontsteking, inflammatoire darmziekten, JAK remmer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De evaluaties van de werkzaamheid zijn onder andere:

- * Mayo-score en partiële Mayo-score
- * Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) (Vragenlijst Inflammatoire darmziekte)
- * C-reactive protein (CRP)
- * Fecale lactoferrine en fecale calprotectine
- * Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) (Endoscopische index van ernst colitis ulcerosa)

Primair eindpunt

Het primaire eindpunt is de verandering ten opzichte van de nulmeting in de Mayo-score in week 8.

De primaire doelstellingen zijn:

1. De dosisrespons van JNJ-54781532 evalueren in week 8 bij patiënten met matig tot ernstig actieve CU.
2. De veiligheid van JNJ-54781532 evalueren bij patiënten met matig tot ernstig actieve

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelstellingen zijn:

1. De werkzaamheid van JNJ-54781532 voor het opwekken van een klinische respons in week 8 evalueren.
2. De werkzaamheid van JNJ-54781532 voor het opwekken van een klinische remissie in week 8 evalueren.
3. De werkzaamheid van JNJ-54781532 voor het opwekken van genezing van het slijmvlies in week 8 evalueren.

De verkennende doelstellingen zijn:

1. De optimale behandelingsduur van JNJ-54781532 voor de primaire en belangrijkste secundaire eindpunten verkennen.
2. De respons op de behandeling tot en met week 32 verkennen bij patiënten die een klinische respons op JNJ-54781532 vertonen in week 8.
3. De werkzaamheid van JNJ-54781532 verkennen voor het bereiken van een respons op basis van de partiële Mayo-score (of remissie op basis van de partiële Mayo-score) en het elimineren van het gebruik van corticosteroïden in week 32 bij patiënten die een klinische respons vertonen en gelijktijdig corticosteroïden krijgen in week 8.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

JNJ-54781532, ook bekend als JNJ-54781532-AAD en ASP015K, is een experimenteel oraal immunosuppressivum dat werkt door Janus kinase (JAK) te remmen, met een matige selectiviteit voor JAK3, een belangrijk enzym in de signaleringsroute van interleukine (IL)-2. ASP015K wordt ontwikkeld door Astellas Pharma Global Development, Inc. (Astellas) en is onderzocht bij patiënten met matige tot ernstige chronische plaque psoriasis, en voor de profylaxe van afstoting van een vast orgaan bij patiënten die een allogene nier- of levertransplantaat krijgen. ASP015K wordt momenteel onderzocht bij patiënten met reumatoïde artritis (RA). De opdrachtgever heeft een co-ontwikkelingsovereenkomst afgesloten met Astellas en krachtens deze overeenkomst heeft de opdrachtgever de rechten verworven om dit geneesmiddel verder te ontwikkelen voor eventuele aanvullende indicaties. Als zodanig ontwikkelt de opdrachtgever JNJ-54781532 (ASP015K) momenteel voor de behandeling van patiënten met matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa (CU).

Doel van het onderzoek

De primaire hypothese van dit onderzoek is dat er een dosis-responsrelatie bestaat tussen de ziekteactiviteit zoals gemeten aan de hand van de verandering ten opzichte van de nulmeting in de Mayo-score in week 8 en de behandeling met JNJ-54781532 bij patiënten met matig tot ernstig actieve CU.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 2b, multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, dosisresponsonderzoek met parallelle groepen van orale tabletten JNJ-54781532 bij volwassen patiënten met matig tot ernstig actieve CU, gedefinieerd als een Mayo-score van 6 tot 12 bij de nulmeting, met een endoscopische subscore van ≥ 2 .

Patiënten die in aanmerking komen voor deelname worden gerandomiseerd naar 1 van 5 behandelgroepen (d.w.z. 4 verschillende doseringen van JNJ-54781532 of placebo) in week 0. In week 8 krijgen de patiënten die gerandomiseerd zijn naar placebo en geen klinische respons vertonen de behandeling met JNJ-54781532 150 mg eenmaal per dag; alle andere patiënten krijgen tot en met week 32 verder de dosering van het onderzoeksgeneesmiddel die aan hen was toegewezen. Voor alle patiënten is er een afsluitend veiligheidsbezoek ongeveer 4 weken na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

Het eind van het onderzoek wordt gedefinieerd als de datum waarop de laatste patiënt het afsluitend veiligheidsbezoek heeft afgelegd (d.w.z. ongeveer 4 weken na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel).

Patiënten die in aanmerking komen worden in een verhouding 1:1:1:1:1 gerandomiseerd naar 1 van de 5 behandelgroepen in week 0:

- * Placebo

- * JNJ-54781532 25 mg eenmaal per dag

- * JNJ-54781532 75 mg eenmaal per dag

- * JNJ-54781532 150 mg eenmaal per dag

- * JNJ-54781532 75 mg tweemaal per dag

Alle patiënten krijgen de dosering van het onderzoeksgeneesmiddel die oorspronkelijk aan hen was toegewezen tot en met week 8. Dan wordt beoordeeld of ze een klinische respons hebben (d.w.z. een verlaging ten opzichte van de nulmeting in de Mayo-score van * 30% en * 3 punten, met ofwel een verlaging ten opzichte van de nulmeting in de subscore voor rectaal bloedverlies van * 1 of een subscore voor rectaal bloedverlies van 0 of 1). De behandeling na week 8 wordt bepaald op basis van de klinische respons, als volgt:

- * Patiënten met een klinische respons in week 8: Deze patiënten krijgen verder de dosering van het onderzoeksgeneesmiddel die oorspronkelijk aan hen was toegewezen tot en met week 32.

- * Patiënten die geen klinische respons vertonen in week 8:

- o De patiënten die waren gerandomiseerd naar placebo beginnen met de behandeling met JNJ-54781532 150 mg eenmaal per dag.

- o De patiënten gerandomiseerd naar JNJ-54781532 krijgen verder de dosering van JNJ-54781532 die oorspronkelijk aan hen was toegewezen.

- o In week 16 wordt het geneesmiddel stopgezet bij patiënten die geen respons op basis van de partiële Mayo-score bereiken (d.w.z. een verandering ten opzichte van de nulmeting van * 3 in de partiële Mayo-score) in week 16.

Patiënten die een respons op basis van de partiële Mayo-score bereiken in week 16 kunnen verder JNJ-54781532 krijgen tot en met week 32.

Om de blinding in stand houden krijgen de patiënten die zijn gerandomiseerd naar een dosis JNJ-54781532 eenmaal per dag ook een placebo eenmaal per dag. Het onderzoeksgeneesmiddel wordt oraal toegediend als 5 tabletten (d.w.z. alle met het werkzame geneesmiddel, alle met een overeenkomende placebo, of een combinatie van het werkzame geneesmiddel en overeenkomende placebo) tweemaal per dag overeenkomstig de toegewezen behandelgroep. Het onderzoeksgeneesmiddel moet worden ingenomen met voedsel en ongeveer 240 ml (8 oz) water. Het onderzoeksgeneesmiddel moet elke dag op ongeveer dezelfde tijd worden ingenomen

Onderzoeksproduct en/of interventie

In dit onderzoek zitten vijf behandelingsgroepen. Vier van de behandelingsgroepen omvatten verschillende dosissen JNJ-54781532. Een van de behandelingsgroepen is behandeling met de placebo. De 5 behandelingsgroepen voor dit onderzoek: > JNJ-54781532 25 mg eenmaal daags > JNJ-54781532 75 mg eenmaal daags > JNJ-54781532 150 mg eenmaal daags > JNJ-54781532 75 mg tweemaal daags > Placebo De kans om in een van deze groepen te worden ingedeeld is steeds even groot, namelijk 1 op 5.

Inschatting van belasting en risico

Aantal bezoeken: 12x

Aantal bloedafnames: 12x

PK bloedname op week 2: pre-dose, 0.5, 1 en 3 uur post-dose

Lichamelijk onderzoek: 4x

ECG: 2x

X-ray: 1x

Endoscopy: 2x (met afname van bipten)

Vragenlijsten: 2x vragenlijst of de kwaliteit van het leven met inflammatoire darmaandoening.

Dagboekjes: dagelijks Mayo diary card + medication diary

Bijwerkingen:

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Antwerpseweg 15-17

Beerse 2340

BE

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Antwerpseweg 15-17

Beerse 2340

BE

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)

- Sinds minstens 3 maanden voor de screening een klinische diagnose van colitis ulcerosa (CU) hebben
- Matig tot ernstig actieve CU hebben, gedefinieerd als een Mayoscore aan de basislijn (week 0) van 6 tot 12; inclusief een endoscopiesubscore groter dan of gelijk aan 2 zoals bepaald door een centrale lezing van de video-endoscopie
- Huidige behandeling met orale corticosteroïden of een geschiedenis hebben van niet reageren op of tolereren van minstens 1 van de volgende behandelingen: orale corticosteroïden (inclusief budesonide), 6-mercaptopurine (6-MP), azathioprine (AZA), of behandeling tegen tumornecrosefactor of afhankelijk zijn van corticosteroïden (d.w.z. een onmogelijkheid om het gebruik van corticosteroïden geleidelijk aan af te bouwen zonder terugkeer van de symptomen van CU)
- Moet 6-MP/AZA stopzetten gedurende minstens 1 week voor de eerste dosis van de onderzoeksmedicatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bij nakend risico op colectomie
- Colitis ulcerosa hebben, beperkt tot uitsluitend het rectum of minder dan 20 centimeter van het colon
- Aanwezigheid van een stoma
- Aanwezigheid of geschiedenis van een fistel
- Geschiedenis of huidige diagnose van actieve of latente tuberculose (een uitzondering wordt gemaakt voor patiënten met een diagnose van latente TB die een behandeling krijgen voor latente TB), humaan immunodeficiëntievirus, besmetting met hepatitis C-virus of hepatitis B-virus
- Meer dan 1 herpes zoster-infectie hebben of een diagnose van verspreide herpes zoster hebben
- Vorige behandeling Janus Kinaseremmer (bijv. tofacitinib)

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:	04-03-2014
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	JNJ-54781532
Generieke naam:	Peficitinib (ASP015K)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2013-000263-88-NL
CCMO	NL46443.018.13