

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, fase 2-onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van ABT-494 in combinatie met methotrexaat (MTX) bij patiënten met matig tot ernstig actieve reumatoïde artritis (RA) die een ontoereikende respons vertoonden op een therapie met een biologisch anti-TNF-middel of deze niet konden verdragen.

Gepubliceerd: 24-02-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

De primaire doelstelling is het vergelijken van de veiligheid en werkzaamheid van meerdere doses ABT-494 met een placebo bij een stabiele achtergrondtherapie met MTX bij patiënten met matig tot ernstig actieve RA die een ontoereikende respons...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40747

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M13-550, ABT-494

Aandoening

- Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

reumatische aandoeningen, Reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ABT-494, fase 2, M13-550, reumatoïde artritis (RA)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Werkzaamheid:

Het primaire eindpunt van dit onderzoek is het percentage van ACR20-respons in week 12. Het percentage voor ACR20-respons wordt bepaald op basis van een verbetering met 20% of meer voor het aantal gevoelige gewrichten (TJC, *Tender Joint Count*) en het aantal gezwollen gewrichten (SJC, *Swollen Joint Count*), en ≥ 3 van de 5 maatstaven voor beoordeling van pijn door de patiënt (VAS), algemene beoordeling van ziekteactiviteit door de patiënt, algemene beoordeling van ziekteactiviteit door de arts, beoordeling van arbeidsongeschiktheid door de patiënt (HAQ-DI) of hsCRP.

De secundaire eindpunten van dit onderzoek bestaan uit het percentage voor ACR50/70-respons in week 12, het aantal patiënten die een lage ziekteactiviteit (LDA, *Low Disease Activity*) ($2,6 \leq \text{DAS28 [CRP]} < 3,2$) of klinische remissie

(CR) (DAS28 [CRP] < 2,6) hebben bereikt en het aantal patiënten die de criteria voor (CR) (DAS28 [CRP] < 2,6) hebben bereikt in week 12.

Farmacokinetiek:

Voor alle patiënten worden er bij elk bezoek vanaf dag 1 (aanvang) tot en met week 12 FK-monsters. Bij 30% van de patiënten worden bij elk bezoek, naast de FK-monsters ook nog FK-monsters afgenomen 1, 2 en 3 uur na toediening van de dosis *s ochtends op dag 1 (aanvang) en in week 8.

Veiligheid:

Veiligheidsbeoordelingen bestaan uit een controle van ongewenste voorvallen, lichamelijke onderzoeken, metingen van vitale functies, een elektrocardiogram en klinische laboratoriumtests (hematologie, chemie en urineonderzoek) als maatstaf voor de veiligheid en verdraagbaarheid.

Richtlijnen voor het behandelen en onder controle houden van toxiciteit worden in het protocol beschreven.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire werkzaamheid variabelen:

- * ACR50 en ACR70 respons in week 12
- * Het aantal patiënten met lage ziekte-activiteit (LDA) ($2.6 \leq \text{DAS28 [CRP]}$ <3,2) of klinische remissie (CR) ($\text{DAS28 [CRP]} < 2,6$) in week 12.
- * Het aantal patiënten met CR gebaseerd op $\text{DAS28 [CRP]} < 2,6$ in week 12.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

ABT-494 wordt ontwikkeld voor de behandeling van volwassen patiënten met matige tot ernstige actieve reumatoïde artritis (RA). De verbeterde selectiviteit van ABT-494 kan een verbeterde voordeel:risico profiel geven bij patiënten met RA.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling is het vergelijken van de veiligheid en werkzaamheid van meerdere doses ABT-494 met een placebo bij een stabiele achtergrondtherapie met MTX bij patiënten met matig tot ernstig actieve RA die een ontoereikende respons vertoonden op een therapie met een biologisch anti-TNF-middel of deze niet konden verdragen.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 2, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicenter onderzoek met parallelle groepen ter vergelijking van de veiligheid en werkzaamheid van meerdere tweemaal daagse (BID) doses van ABT-494 met een placebo, toegediend gedurende 12 weken bij patiënten met matig tot ernstig actieve RA die een ontoereikende respons vertoonden op therapie met een biologisch anti-TNF-middel of deze niet konden verdragen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden gerandomiseerd in een verhouding van 1:1:1:1:1 voor een van de 4 dosisregimes van ABT-494 of placebo, allemaal ingenomen tegen een stabiele achtergrond van een MTX behandeling. Dit zijn de behandelgroepen: Groep 1: inname twee keer per dag een capsule met ABT-494 3 mg BID Groep 2: inname twee keer per dag een capsule met ABT-494 6 mg BID Groep 3: inname twee keer per dag een capsule met ABT-494 12 mg BID Groep 4: inname twee keer per dag een capsule met ABT-494 18 mg BID Groep 5: inname twee keer per dag een capsule met placebo BID

Inschatting van belasting en risico

Het voorkomen van reumatoïde artritis (RA) in de algemene populatie ongeveer 1% en stijgt met de leeftijd bij beide geslachten, vrouwen zijn meer vatbaar voor het ontwikkelen van RA dan mannen. RA patiënten die onvoldoende reageerden op of niet in staat zijn om een **anti-TNF-therapie tolereren zijn een subgroep van patiënten met een grote onbeantwoorde medische behoefte. We willen ABT-494 graag inzetten voor deze patiëntenpopulatie. De informatie die tijdens dit onderzoek wordt verzameld, is nuttig voor de wetenschap en kan zo in de

toekomst van nut zijn voor anderen met dezelfde aandoening.

Contactpersonen

Publiek

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse 50
Ludwigshafen 67061
DE

Wetenschappelijk

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse 50
Ludwigshafen 67061
DE

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. De patiënt is een volwassen man of vrouw die ten minste 18 jaar oud is.;2. RA is gediagnosticeerd op basis van ofwel de in 1987 herziene classificatie criteria van het American College of Rheumatology (ACR) ofwel de criteria van 2010 van het American College of Rheumatology/de European League against Rheumatism (ACR/EULAR) gedurende

>= 3 maanden.;3. De patiënt moet gedurende >= 3 maanden een orale of parenterale behandeling met MTX hebben gekregen bij een stabiele dosis van 7,5 tot 25 mg/week gedurende ten minste 4 weken alvorens het onderzoeksgeneesmiddel te beginnen te gebruiken. De patiënt moet ook gedurende ten minste 4 weken met een stabiele dosis foliumzuur (of equivalent) worden behandeld alvorens het onderzoeksgeneesmiddel te beginnen te gebruiken. De patiënt moet gedurende het gehele onderzoek de stabiele doses MTX en foliumzuur blijven gebruiken.;4. De patiënt is gedurende >= 3 maanden behandeld met 1 of 2 biologische anti-TNF-middelen maar blijft actieve RA vertonen, of moest deze therapie staken als gevolg van onverdraagbaarheid of toxiciteit. Bovendien mogen de patiënten tot maximaal 1 niet-anti-TNF biologisch middel (bv. abatacept, rituximab, anakinra, of tocilizumab) hebben gekregen vóór de screening.;5. De patiënt heeft actieve RA, zoals gedefinieerd volgens de minimale criteria voor ziekteactiviteit hieronder:

- >= 6 gezwollen gewrichten (op basis van 66 gewrichten) tijdens het screenings- en aanvangsbezoek.
- >= 6 gevoelige gewrichten (op basis van 68 gewrichten) tijdens het screenings- en aanvangsbezoek.
- hsCRP > bovenste limiet van de normale waarde (ULN) OF positief voor zowel reumafactor als anti-CCP bij de screening" kunnen worden ingeschreven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een patiënt wordt uit het onderzoek uitgesloten als hij/zij aan een van de volgende criteria beantwoordt:

1. De patiënt is eerder blootgesteld aan een JAK-remmer (bv. tofacitinib, baricitinib).
2. De patiënt is binnen 30 dagen of 5 halfwaardetijden van het geneesmiddel (de langste periode van de twee) behandeld met een voor onderzoeksdoeleinden bestemd geneesmiddel van chemische of biologische aard alvorens het onderzoeksgeneesmiddel te beginnen te gebruiken.
3. De patiënt heeft nu of in de toekomst andere immunosuppressiva nodig, met uitzondering van MTX. Oraal gebruik van > 10 mg prednison/dag of een overeenkomende behandeling met corticosteroïden.
4. De patiënt heeft bij de screening laboratoriumwaarden die overeenstemmen met de volgende criteria:
 - aspartaat-transaminase (AST) of alanine-transaminase (ALT) in serum > 1,5 × ULN,
 - geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) berekend aan de hand van de vereenvoudigde MDRD-formule met 4 variabelen (simplified 4-variable Modification of Diet in Renal Disease) < 40 ml/min/1,73 m²,
 - totaal aantal witte bloedcellen (WBC) < 3.000 µl,
 - absolute neutrofielentelling (ANC) < 1.200 µl,
 - trombocytentelling < 100.000/µl,
 - absolute lymfocytentelling < 750/µl,
 - hemoglobine < 9 gm/dl.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ABT-494
Generieke naam:	ABT-494

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2015
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2013-002358-57-NL

NCT01960855

NL47690.018.14