

EEN FASE 2, GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD ONDERZOEK MET VERSCHILLENDE DOSES NAAR DE WERKZAAMHEID EN VEILIGHEID VAN TOFACITINIB BIJ PATIËNTEN MET ACTIEVE SPONDYLITIS ANKYLOPOETICA (SA)

Gepubliceerd: 23-06-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

1. De werkzaamheid van tofacitinib, in doses van 2 mg, 5 mg en 10 mg 2x/d te vergelijken met placebo met betrekking tot de ASAS20-respons in week 12 bij proefpersonen met actieve SA die onvoldoende respons hebben vertoond op een voorgaande...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40951

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

A3921119 (9002/0151)

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Skeletspierstelsel- en bindweefselmisvormingen (incl. tussenwervelschijfafwijkingen)

Synoniemen aandoening

spondylitis ankylopoetica, ziekte van Bechterew

1 - EEN FASE 2, GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD ONDERZOEK MET VERS ...
2-05-2025

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pfizer

Overige ondersteuning: Pfizer Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ankyloserende Spondylitis, Fase 2, Gerandomiseerd dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek Tofacitinib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt van de werkzaamheid: ASAS20-respons na 12 weken behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten van de werkzaamheid:

- Een gevalideerd eindpunt zoals de MRI- (Magnetic Resonance Imaging) index van de ziekteactiviteitsscore van het SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada) en/of de gewijzigde Berlijnse ASspiMRI (Ankylosing Spondylitis Spine Magnetic Resonance Imaging Activity Score) van de sacro-iliacale gewrichten en wervelkolom in week 12.
- De ASAS20-respons op alle andere tijdstippen, de ASAS40-respons, de ASAS 5/6-respons op alle tijdstippen.
- De ASDASCRP (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score met behulp van C-Reactive Protein) op alle tijdstippen.
- Een klinisch belangrijke verbetering van de ASDAS, een grote verbetering van de ASDAS en een niet-actieve ziekte op de ASDAS op alle tijdstippen.
- De respons op de BASDAI, BASDAI50, BASFI en BASMI op alle tijdstippen.

- De MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score) op alle tijdstippen van meting.
- Extra-articulaire aandoening op alle tijdstippen van meting.
- Mobiliteit van de wervelkolom op alle tijdstippen van meting.

Eindpunten kwaliteit van leven:

- De SF-36 (Short-Form-36 Health Survey) versie 2, acuut op alle tijdstippen van meting.
- De EQ-5D (EuroQol 5D Health State Profile) op alle tijdstippen van meting.
- De FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue) op alle tijdstippen.

Eindpunten veiligheid:

- Incidentie en ernst van ongewenste voorvallen (AE).

Overige eindpunten:

- ASAS-criteria voor partiële remissie op alle tijdstippen.
- FACS- (Fluorescence Activated Cell Sorting) analyse van subgroepen lymfocyten.
- De ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life) op alle tijdstippen van meting.
- WPAI- (Work Productivity and Activity Impairment) vragenlijst voor spondylartritis op alle tijdstippen van meting.
- De AS-HCRU- (AS HealthCare Resource Utilization) vragenlijst op alle tijdstippen van meting.

- Klinische laboratoriumtests, vitale functies, lichamelijk onderzoek en de parameters van ecg's met 12 afleidingen.
- Orale klaring (CL/F) en andere farmacokinetische parameters berekend op basis van de plasmaconcentraties van tofacitinib.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spondylitis ankylopoetica (SA) is de meest voorkomende vorm van spondylarthritis, een groep artritische aandoeningen die de wervelkolom aantast. Deze te weinig erkende ziekte wordt vaak vele jaren niet gediagnosticeerd en manifesteert zich doorgaans bij mensen van 20 tot 40 jaar. De ziekte leidt tot progressieve invaliditeit en negatieve effecten op de kwaliteit van leven. Tofacitinib remt de signaaloverdracht van cytokines die een centrale rol spelen bij de activering, proliferatie en functie van lymfocyten, en kan zo leiden tot onderdrukking van meerdere aspecten van de immuunrespons. Dit vormt de basis van de rationale om het effect van tofacitinib bij actieve SA te onderzoeken.

Dit onderzoek is het eerste onderzoek naar tofacitinib bij proefpersonen met spondylitis ankylopoetica. Het is ontworpen om meer informatie te krijgen over de veiligheid, farmacokinetiek en klinische werkzaamheid in deze populatie voordat wordt overgegaan tot grote klinische trials. Dit onderzoek zal ook belangrijke informatie opleveren voor de opzet van toekomstige onderzoeken naar tofacitinib in de SA-populatie.

Doel van het onderzoek

1. De werkzaamheid van tofacitinib, in doses van 2 mg, 5 mg en 10 mg 2x/d te vergelijken met placebo met betrekking tot de ASAS20-respons in week 12 bij proefpersonen met actieve SA die onvoldoende respons hebben vertoond op een voorgaande behandeling.
2. De placebogecorrigeerde dosisrespons voor de ASAS20 te schatten in week 12 bij proefpersonen met actieve SA die onvoldoende respons hebben vertoond op een voorgaande behandeling.
3. De veiligheid van tofacitinib in alle doses te vergelijken met placebo bij alle onderzoeksproefpersonen.

Onderzoekopzet

Dit is een fase 2b, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind,
4 - EEN FASE 2, GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD ONDERZOEK MET VERS ...
2-05-2025

placebogecontroleerd onderzoek met meerdere doses en parallelle groepen naar de werkzaamheid en veiligheid, ontworpen om de dosisrespons op tofacitinib te karakteriseren bij proefpersonen met actieve SA. Er zullen wereldwijd naar schatting ongeveer 300 proefpersonen met SA worden gescreend, zodat ongeveer 200 geschikte proefpersonen

(50 per groep) worden gerandomiseerd. Een actieve ziekte is verplicht voor opname in dit onderzoek. Dit wordt gedefinieerd als: BASDAI- (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) score van ≥ 4 en rugpijnscore (BASDAI vraag 2) van ≥ 4 ondanks behandeling met NSAID's (of intolerantie voor NSAID's). De proefpersonen worden bij het baselinebezoek gerandomiseerd in een verhouding 1:1:1:1 naar een van de vier behandelingssequenties voor een behandeling van in totaal 12 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen worden in een 1:1:1:1 verhouding gerandomiseerd naar een van de volgende vier behandelgroepen: 1. Tofacitinib 2 mg BID 2. Tofacitinib 5 mg BID 3. Tofacitinib 10 mg BID 4. Placebo BID

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke voordelen

Gegeven de chronische aard van deze aandoening en het beperkte aantal therapieën, blijft er een on vervulde medische behoefte aan een werkzame orale behandeling voor SA. Het voordeel voor individuele proefpersonen die deelnemen aan dit onderzoek is dat de ziekteactiviteit mogelijk onder controle komt door verbetering van de tekenen en symptomen. Alle proefpersonen kunnen ook baat vinden bij een grotere kennis over hun gezondheidstoestand dankzij de onderzoekstests en medische evaluaties, en de grondige controle van hun ziekte. Als het proof-of-concept wordt bewezen in dit onderzoek en het product gaat naar fase 3, komen de proefpersonen die deelnemen aan dit onderzoek mogelijk in aanmerking voor deelname aan het toekomstige open-label vervolgonderzoek.

Mogelijke risico's

De risico's die in verband worden gebracht met tofacitinib zijn vergelijkbaar met de risico's die in verband worden gebracht met het gebruik van andere immunosuppressiva, waaronder een mogelijk verhoogd risico van ernstige en andere belangrijke infecties, zoals tuberculose en virale reactivatie zoals herpes zoster. Bij proefpersonen met RA die tofacitinib hebben gekregen, is het aantal ernstige infecties groter bij proefpersonen van 65 jaar en ouder. Afname van het aantal witte bloedcellen, vooral neutrofielen en lymfocyten, en afname van het hemoglobinegehalte zijn waargenomen. Deze effecten waren doorgaans licht tot matig van aard en de waarden normaliseerden na stopzetting van de therapie. De behandeling met tofacitinib is in verband gebracht met een verhoging van het LDL- en HDL-cholesterol, waarbij de verhouding van de gemiddelde LDL/HDL-cholesterol onveranderd bleef. In de voorgaande

gecontroleerde trials daalde het gestegen LDL-cholesterolgehalte doorgaans tot het gehalte van vóór de behandeling na stopzetting van tofacitinib. Uit een review van de cardiovasculaire gebeurtenissen die in de RA-onderzoeken werden gemeld, valt af te leiden dat tofacitinib het cardiovasculaire risico bij proefpersonen met RA niet verhoogt tijdens een behandeling op korte en lange termijn. De implicaties van deze veranderingen voor het cardiovasculaire risico op lange termijn zijn momenteel onbekend.

In voorgaande onderzoeken werden ook lichte stijgingen van de gemeten serumcreatininespiegel en serumtransaminases gezien. Deze waarden werden doorgaans weer normaal na stopzetting van de therapie. Eén proefpersoon met RA kreeg tijdens een behandeling met tofacitinib en methotrexaat leverletsel dat mogelijk was geïnduceerd door het geneesmiddel. Tofacitinib werd stopgezet en ze herstelde na behandeling met prednison en azathioprine. Het tijdsverloop van haar biochemische afwijkingen was echter atypisch voor door geneesmiddelen geïnduceerd leverletsel, al leverde onderzoek geen andere etiologie op. Infecties, anemie en neutropenie zijn alle consistent met de farmacologie van tofacitinib als krachtige remmer van JAK3 met cross-over naar JAK1 en een matige selectiviteit voor JAK2. De mogelijke risico's die ook in verband kunnen worden gebracht met het gebruik van tofacitinib zijn onder andere een mogelijk verhoogd risico van lymfoom en lymfoproliferatieve aandoeningen, en andere maligne aandoeningen.

Gevallen van gastro-intestinale perforatie zijn waargenomen bij proefpersonen met RA die tofacitinib gebruikten, vaak tegen een achtergrond van diverticulitis. Alle getroffen proefpersonen namen gelijktijdig NSAID's en/of corticosteroïden die in verband zijn gebracht met een verhoogd risico van letsel van het spijsverteringskanaal. Geïsoleerde voorvallen van gastro-intestinale perforatie zijn ook gemeld in klinische trials met proefpersonen die psoriasis of een niertransplantaat hadden. Deze trials zijn nog geblindeerd, maar ten minste één proefpersoon kreeg tofacitinib. Deze perforaties werden gemeld als diverticulitis of een geperforeerd diverticulum. In één rapport trad de perforatie ongeveer twee weken na stopzetting van de onderzoekstherapie op. Op basis van niet-klinische gegevens is er een mogelijk risico van teratogeniteit met tofacitinib. Een meer gedetailleerde bespreking voor tofacitinib is te vinden in de Onderzoekersbrochure.

Contactpersonen

Publiek

Pfizer

Eastern Point Road 445

6 - EEN FASE 2, GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD ONDERZOEK MET VERS ...
2-05-2025

Groton, CT 06340
US

Wetenschappelijk

Pfizer

Eastern Point Road 445
Groton, CT 06340
US

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. Bewijs van een persoonlijk ondertekend en gedateerd informatie- en toestemmingsformulier waaruit blijkt dat de proefpersoon (of een wettelijke vertegenwoordiger) is geïnformeerd over alle relevante aspecten van het onderzoek.
 2. Proefpersonen die bereid en in staat zijn om te voldoen aan de geplande bezoeken, het behandelplan, de laboratoriumtests en andere onderzoeksprocedures.
 3. De proefpersoon is ten minste 18 jaar oud (20 jaar voor proefpersonen in Taiwan) bij het screeningbezoek.
 4. De proefpersoon heeft een diagnose van SA op basis van de Modified New York Criteria for Ankylosing Spondylitis (1984). Zie Appendix 2 van het protocol.
 5. De proefpersoon heeft actieve SA bij het screening- en baselinebezoek (dag 1), gedefinieerd als:
 - BASDAI-score van ≥ 4 ; en
 - rugpijnscore (BASDAI vraag 2) van ≥ 4 .
 6. De proefpersoon heeft een actieve ziekte ondanks een behandeling met non-steroïdale ontstekingsremmer (NSAID) of intolerantie voor NSAID's, zoals gedefinieerd door ofwel:
 - De proefpersoon moet ten minste 2 verschillende orale NSAID's adequaat hebben getest
- 7 - EEN FASE 2, GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD ONDERZOEK MET VERS ...

over een totale periode van 4 weken

OFWEL

- Intolerantie voor de NSAID-therapie. Intolerantie wordt gedefinieerd als volgt: de proefpersoon moet de behandeling met NSAID's hebben stopgezet vanwege een gerelateerd ongewenst voorval (bijv. allergische reactie, gastro-intestinale symptomen of tekenen, hypertensie, enz.).

7. De proefpersonen mogen de volgende niet-biologische DMARD's krijgen ten tijde van het screeningbezoek. Deze geneesmiddelen dienen verder te worden gebruikt tijdens het hele onderzoek en de doses dienen onveranderd te blijven. Bij andere DMARD's moet vóór inschrijving met de sponsor worden overlegd over de wash-outperiode.

- Methotrexaat: maximale dosis 20 mg/week. Minimale duur van de therapie 4 maanden en dosis stabiel gedurende 4 weken vóór de eerste dosis van het onderzoeksmiddel.

Proefpersonen die methotrexaat krijgen, dienen een geschikte en stabiele dosis folaatsuppletie te krijgen (bijv. niet minder dan 5 mg per week op basis van foliumzuur, tenzij dergelijke doses een schending zouden zijn van de lokale richtlijnen in de productkenmerken of van de zorgstandaard) gedurende ten minste 4 weken vóór de eerste dosis van het onderzoeksmiddel. De proefpersoon mag geen eerdere ernstige toxiciteit hebben gehad tijdens het gebruik van methotrexaat en er mag niet worden verwacht dat de proefpersoon een evaluatie moet ondergaan voor mogelijke toxiciteit van methotrexaat (bijv. een leverbiopsie moeten ondergaan voor toxiciteit van methotrexaat) tijdens het onderzoek

- Sulfasalazine (Azulfidine, Salazpyrin): maximale dosis 3 g/dag. Minimale duur van de behandeling 2 maanden en dosis stabiel gedurende 4 weken vóór de eerste dosis van het onderzoeksmiddel.

8. Proefpersonen die al orale corticosteroïden (geen injecteerbare preparaten) gebruiken, mogen deelnemen aan het onderzoek:

- orale corticosteroïden: proefpersonen die al orale corticosteroïden gebruiken, moeten een stabiele dosis van ≤ 10 mg/dag prednison of gelijkwaardig gebruiken gedurende 4 weken vóór de eerste dosis van het onderzoeksmiddel;

- geïnjekteerde corticosteroïden (bijv. intra-articulair, intramusculair, epiduraal of intraveneus) moeten 4 weken vóór de eerste dosis van het onderzoeksmiddel worden stopgezet;

- topische en intrarectale corticosteroïden zijn toegestaan tijdens het onderzoek.

9. De proefpersoon heeft alle verboden gelijktijdige geneesmiddelen stopgezet op het vereiste tijdstip vóór de eerste dosis van het onderzoeksmiddel en neemt alleen die gelijktijdige geneesmiddelen in de doses en frequentie die zijn toegestaan in het protocol.

10. De proefpersonen die een experimentele of in de handel verkrijgbare behandeling voor SA, artritis of rugpijn krijgen die niet elders wordt genoemd, moeten die behandeling 4 weken of

5 halfwaardetijden, als dat langer is, daarvoor hebben stopgezet.

11. Proefpersonen die om een of andere reden gelijktijdig niet-verboden geneesmiddelen krijgen, moeten bereid zijn een stabiel behandelingschema te blijven volgen, zoals gedefinieerd in het protocol.

12. Geen bewijs van actieve, latente of onvoldoende behandelde infectie met *Mycobacterium tuberculosis* (tbc), zoals gedefinieerd door alle volgende criteria:

- een negatieve QuantiFERON-TB Gold (QFT G) In Tube-test uitgevoerd 3 maanden of minder vóór het screeningbezoek. De QuantiFERON Gold (QFT G) In Tube-test kan alleen worden vervangen door een negatieve PPD-test als het centrale laboratorium de test niet kan

uitvoeren of niet kan bepalen of de resultaten positief of negatief zijn en als de Pfizer-onderzoeksarts dat, van geval tot geval, goedkeurt. Proefpersonen die een BCG- (Bacille Calmette Guérin) vaccinatie hebben gehad worden getest met de QFT G-test. Een lokale QFT-G-test wordt niet aanvaard om te voldoen aan dit opnamecriterium;

- een röntgenfoto van de thorax die 3 maanden of minder vóór de screening is gemaakt zonder veranderingen die wijzen op een actieve tbc-infectie zoals bepaald door een gekwalificeerd radioloog;
- geen voorgeschiedenis van onbehandelde of onvoldoende behandelde latente of actieve tbc-infectie;
- als een proefpersoon eerder een geschikte kuur heeft gevolgd voor een latente tbc-infectie (bijv.

9 maanden isoniazide in een streek waar de percentages primaire multidrug-resistente tbc-infectie < 5% zijn of een aanvaardbare alternatieve kuur) of een actieve tbc-infectie (aanvaardbare kuur met meerdere geneesmiddelen), is geen PPD-test of QuantiFERON-TB Gold In Tube (QFT Gold-test) nodig, maar moet wel een röntgenfoto van de thorax worden gemaakt als dat niet is gebeurd in de voorgaande 3 maanden. Een proefpersoon die momenteel wordt behandeld voor een latente of actieve tbc-infectie kan uitsluitend worden ingeschreven als de huidige incidentie van multidrug-resistente tbc-infecties is bevestigd, een geschikte kuur is gedocumenteerd en na voorafgaande goedkeuring van de sponsor.

13. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een negatieve zwangerschapstest hebben voordat ze worden ingeschreven bij dit onderzoek.

14. Vrouwelijke proefpersonen die geen kind kunnen krijgen (d.w.z. voldoen aan ten minste een van de volgende criteria):

- vrouwen die een hysterectomie of bilaterale oöforectomie hebben ondergaan;
- vrouwen die medisch bevestigde ovariuminsufficiëntie hebben of;
- vrouwen die medisch bevestigd postmenopauzaal zijn (ophouden van de regelmatige menstruatie gedurende ten minste 12 opeenvolgende maanden zonder alternatieve pathologische of fysiologische oorzaak); laboratoriumbevestiging van FSH-gehalte dat erop wijst dat de vrouw postmenopauzaal is overeenkomstig het centraal laboratorium kan zijn geïndiceerd als de onderzoeker dat bepaalt.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersonen die medewerker zijn van het onderzoekscentrum of familieleden van die medewerkers, of proefpersonen die werknemer zijn van Pfizer en rechtstreeks betrokken zijn bij de uitvoering van het onderzoek.
2. Deelname aan andere interventionele onderzoeken binnen 4 weken voor het huidige onderzoek begint en/of tijdens deelname aan het onderzoek (met uitzondering van een niet-interventionele follow-up tijdens de screeningperiode).
3. Proefpersonen die andere DMARD's krijgen (dan de DMARD's die zijn toegestaan), thalidomide (met inbegrip van eerder gebruik) en andere verboden gelijktijdige medicatie vermeld in Appendix 4.
4. Proefpersonen die momenteel een TNF-remmer of ander biologisch middel krijgen of dat eerder hebben gebruikt.

5. Bloeddyscrasie bij de screening of binnen 3 maanden vóór de eerste dosis van het onderzoeksmiddel met inbegrip van bevestigd:

- a. hemoglobinegehalte < 10 g/dl;
- b. absoluut aantal witte bloedcellen (WBC) < $3,0 \times 10^9/l$ (< 3000/mm³);
- c. absoluut aantal neutrofielen (ANC) < $1,2 \times 10^9/l$ (< 1200/mm³);
- d. absoluut aantal lymfocyten < $1,0 \times 10^9/l$ (< 1000/mm³);
- e. aantal bloedplaatjes < $100 \times 10^9/l$ (< 100.000/mm³).

Er is één nieuwe test van een voor het laboratorium aanvaardbaar monster (bijv. correct gelabeld, binnen de stabiliteitsparameters, niet gehemolyseerd, juiste type (buis en reagens) en volume) toegestaan van een van bovenstaande parameters als het afwijkende testresultaat atypisch was. Documentatie in het brondossier van typische resultaten is verplicht om een test te mogen herhalen. De herhaalde test moet worden uitgevoerd binnen de screeningperiode.

6. Geschatte creatinineklaring < 40 ml/min op basis van de Cockcroft Gault-vergelijking bij het screeningbezoek.

7. Totale bilirubine, ASAT of ALAT van meer dan 1,5 keer de bovengrens van normaal bij het screeningbezoek. (Eén hertest met een onaangetast monster is toegestaan als het afwijkende laboratoriumresultaat atypisch was; de test moet worden uitgevoerd binnen de screeningperiode. Documentatie in het brondossier van de typische resultaten is verplicht om een test te mogen herhalen).

8. Een voorgeschiedenis van een andere reumatische auto-immuunziekte (bijv. systemische lupus erythematoses (SLE), gemengde bindweefselziekte (MCTD), sclerodermie, polymyositis) of bekende diagnose van fibromyalgie, zonder goedkeuring door de sponsor.

9. Voorgeschiedenis van geïnfecteerde gewrichtsprothese op enig moment, met de prothese nog in situ.

10. Voorgeschiedenis van een lymfoproliferatieve aandoening, zoals een lymfoproliferatieve aandoening die verband houdt met het Epstein-Barr-virus (EBV-LPD), een voorgeschiedenis van lymfoom, leukemie, of tekenen en symptomen die wijzen op de aanwezigheid van een lymfestelselaandoening.

11. Voorgeschiedenis van recidiverende herpes zoster (meer dan één episode) of verspreide/multidermatomale herpes zoster (één episode) of verspreide herpes simplex (één episode).

12. Voorgeschiedenis van een infectie waarvoor een ziekenhuisopname nodig was, parenterale antibacteriële therapie of een infectie die anderszins klinisch significant wordt geacht door de onderzoeker, binnen 6 maanden vóór de eerste dosis van het onderzoeksmiddel.

13. Voorgeschiedenis van een infectie waarvoor een antibacteriële therapie nodig was binnen 2 weken vóór de eerste dosis van het onderzoeksmiddel.

14. Een eerdere behandeling met alkyliserende middelen (bijv. cyclofosfamide of chloorambucil), totale bestraling van het lymfestelsel, enz.

15. Een proefpersoon die is gevaccineerd met een levend of verzwakt vaccin binnen 6 weken vóór de eerste dosis van het onderzoeksmiddel of die wordt gevaccineerd met deze vaccins op enig moment tijdens de behandeling of binnen 6 weken na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel.

16. Een proefpersoon met een aandoening die mogelijk invloed heeft op de orale absorptie van geneesmiddelen, bijv. gastrectomie, klinisch significante diabetische gastro-enteropathie of bepaalde soorten bariatrische chirurgie zoals een maagbypass. Procedures zoals een

maagband, waarbij de maag eenvoudigweg in afzonderlijke kamers wordt verdeeld, leiden niet tot uitsluiting.

17. Een voorgeschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik, tenzij in volledige remissie gedurende meer dan 6 maanden vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

18. Lichaamsgewicht of postuur te groot voor het maximale draagvermogen van de MRI-scannertafel van het centrum of voor de MRI-scannertunnel.

19. Een contra-indicatie voor MRI die naar de mening van de onderzoeker en het MRI-centrum een veiligheidsrisico inhoudt voor de proefpersoon, zoals onder andere een hartpacemaker; een geïmplanteerde hartdefibrillator; aneurysmaclips; vaatklemp op de halsslagader; neurostimulator; insuline- of infuuspomp; botgroei-/botfusiestimulator; cochleair, otologisch of oorimplantaat.

20. Proefpersonen met passieve implantaten die mogelijk licht ferromagnetisch zijn in de buurt van de RF-spoel en beeldartifecten kunnen veroorzaken in de wervelkolom en sacroiliacale gewrichten.;Voort exclusiecriteria 21-30 zie het protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tofacitinib
Generieke naam:	Tofacitinib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-06-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-09-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-10-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Slotervaartziekenhuis en Reade (Amsterdam)

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	EUCTR2011-005689-39-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01786668
CCMO	NL49618.048.14