

Een Fase 3, Gerandomiseerde, Dubbelblinde Studie die ABT-494 vergelijkt met Placebo op Stabiele Dosis Conventionele Synthetische DMARDs (csDMARDs) in Patiënten met Matige tot Ernstige Actieve Reumatoïde Artritis met Onvoldoende Respons op of Intolerantie voor Biologische DMARDs (bDMARDs)

Gepubliceerd: 15-03-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Periode 1: Het eerste doel van het onderzoek, van periode 1, is om de veiligheid en werkzaamheid van ABT-494 15 mg QD en 30 mg QD te vergelijken met placebo voor de behandeling van tekenen en symptomen van patiënten met actieve RA, die zijn...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43876

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M13-542 (Bio-IR)

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

'Reumatoïde Artritis' en 'Reuma'

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie B.V.

Overige ondersteuning: AbbVie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: JAK-remmers, Placebo, Reumatoïde Artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire endpoint is het deel van de patiënten dat LDA bereikt in week 12.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten in week 12 zijn:

1. Verandering vanaf baseline in DAS28 (CRP);
2. ACR20 response rate;
3. ACR50 response rate;
4. Verandering vanaf baseline in HAQ-DI;
5. ACR70 response rate;
6. Verandering vanaf baseline in SF-36 PCS;
7. ACR20 response rate in week 1.

Overige eindpunten tijdens alle bezoeken zijn:

- verandering vanaf baseline in individuele componenten van ACR respons;
- ACR 20/50/70 respons rates;

- verandering vanaf baseline in DAS 28 (CRP) en DAS28 (ESR)
- verandering vanaf baseline in ochtend stijfheid (ernst en duur);
- deel van de patiënten dat LDA of klinische remissie bereikt op basis DAS28 (CRP), DAS28 (ESR), SDAI en CDAI criteria.

Overige eindpunten (in week 4, 12 en 24) zijn:

- verandering vanaf baseline in EQ-5D-5L;
- verandering vanaf baseline in ISI (slaap);
- verandering vanaf baseline in SF-36.

Deze eindpunten worden ook gebruikt om werkzaamheid van de behandeling in periode 2 (vanaf week 12) te meten in week 36, 48 en elke 12 weken daaropvolgend tot het einde van het onderzoek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Reumatoïde Arthritis (RA) is een chronische, systemische auto-immuun ziekte die wordt gekenmerkt door ontsteking van het articulaire synoviale membraan. Patiënten met RA hebben aanhoudende symmetrische polyarthritis van synoviale gewrichten. Vroegtijdige behandeling met reumaremmers (DMARDs) is de standaardbehandeling. Echter, een significant aantal patiënten bereikt geen ziekte remissie of zij verliezen respons op de beschikbare therapieën terwijl de ziekte vordert. Nieuwe therapieën zijn daarom nodig om de beschikbare interventies te complementeren en de bestaande behoefte tegemoet te komen in de behandeling van patiënten met RA. Uit wetenschappelijk onderzoek blijkt dat de remming van Janus Activated Kinase (JAK) signaalroutes een veelbelovende benadering is voor de behandeling van patiënten met deze chronische aandoening. ABT-494 is een kleine molecule remmer van JAK, dat mogelijk tegemoetkomt aan deze medische behoeften.

Doel van het onderzoek

Periode 1:

Het eerste doel van het onderzoek, van periode 1, is om de veiligheid en werkzaamheid van ABT-494 15 mg QD en 30 mg QD te vergelijken met placebo voor de behandeling van tekenen en symptomen van patiënten met actieve RA, die zijn behandeld met een bDMARD maar hier onvoldoende op reageren of hier intolerant voor zijn en op een stabiele dosis csDMARDs zitten.

Het tweede doel van het onderzoek, van periode 1, is om de veiligheid en verdraagbaarheid van ABT-494 15 mg QD en 30 mg QD te vergelijken met placebo in patiënten met actieve RA, die zijn behandeld met een bDMARD maar hier onvoldoende op reageren of hier intolerant voor zijn en op een stabiele dosis csDMARDs zitten.

Periode 2:

Het doel van het onderzoek, van periode 2, is om de veiligheid, verdraagbaarheid en werkzaamheid van ABT-494 15 mg QD en 30 mg QD op lange termijn te bestuderen in patiënten die periode 1 van het onderzoek hebben afgerond.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, multi-center onderzoek dat bestaat uit twee perioden. Periode 1 is een gerandomiseerde, dubbel-blinde, met placebo gecontroleerde behandelperiode van 24 weken. Periode 2 is een een blinde lange termijn extensie periode voor patiënten die periode 1 hebben afgerond.

Patiënten worden in een 2:2:1:1 ratio gerandomiseerd in een van de vier behandelgroepen:

- Groep 1: ABT-494 30 mg QD (week 1 tot 12) --> ABT-494 30 mg QD (vanaf week 12)
- Groep 2: ABT-494 15 mg QD (week 1 tot 12) --> ABT-494 15 mg QD (vanaf week 12)
- Groep 3: Placebo (week 1 tot 12) --> ABT-494 30 mg QD (vanaf week 12)
- Groep 4: Placebo (week 1 tot 12) --> ABT-494 15 mg QD (vanaf week 12)

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in ongeveer 300 onderzoekscentra en ongeveer 450 patiënten zullen worden ingesloten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die zijn gerandomiseerd in de ABT-494 behandelgroepen starten met hun dosis ABT-494 30 mg/dag of ABT-494 15 mg/dag vanaf Baseline en dienen hun medicatie dagelijks oraal in te nemen voor 12 weken. Patiënten die zijn gerandomiseerd in de Placebo behandelgroepen zullen matching placebo voor ABT-494 ontvangen en dienen hun medicatie dagelijks oraal in te nemen voor 12 weken. Vanaf week 12 worden patiënten in de placebo

behandelgroepen overgezet naar de ABT-494 behandelgroepen en zullen ABT-494 30 mg/dag of ABT-494 15 mg/dag ontvangen. Patiënten die hun visite in week 24 hebben afgerond (einde van periode 1) gaan door naar het geblindeerde lange-termijn gedeelte van het onderzoek (periode 2). Patiënten die zijn gerandomiseerd in de ABT-494 behandelgroepen in periode 1 zullen dezelfde dosis ABT-494 30 mg/dag of ABT-494 15 mg/dag blijven ontvangen, afhankelijk van de dosis die zij in periode 1 toegewezen hebben gekregen. Patiënten die Placebo hebben ontvangen in de eerste 12 weken van periode 1 en daarna zijn overgezet naar de ABT-494 behandelgroep, zullen in periode 2 dezelfde dosis ABT-494 30 mg/dag of ABT-494 15 mg/dag blijven ontvangen, afhankelijk van de dosis die zij in periode 1 vanaf week 12 toegewezen hebben gekregen. Voor patiënten die in week 24 geen CDAI > 10 bereiken, moet de achtergrondmedicatie worden aangepast of geïnitieerd, nadat de procedures in het week 24-bezoek zijn afgerond.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die deelnemen aan dit onderzoek worden gevraagd naar al hun bezoeken te komen en hun procedures af te ronden, zoals beschreven in sectie E.4.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn:

- hoge frequentie en/of hogere dosis medicatie inname;
- extra tijd die het u kost;
- (extra) testen;
- afspraken waaraan u zich moet houden;
- mogelijke bijwerkingen (beschreven in sectie E.9)
- mogelijke ongemakken van de metingen in het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

AbbVie B.V.

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132 JD
NL

Wetenschappelijk

AbbVie B.V.

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132 JD
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)

* Volwassen mannen of vrouwen, ten minste 18 jaar oud.;* Diagnose RA * 3 maanden. ;* Patiënten zijn behandeld voor * 3 maanden met * 1 bDMARD therapie, maar blijven actieve RA vertonen of zijn gestopt met hun behandeling wegens intolerantie of toxiciteit, ongeacht de duur van de behandeling voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksmiddel.;* Patiënten ontvangen csDMARD behandeling * 3 maanden en in een stabiele dosis voor * 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksmiddel. De volgende csDMARDs zijn toegestaan: MTX, sulfasalazine, hydroxychloroquine, chloroquine en leflunomide. Een combinatie van maximaal twee achtergrond csDMARDs is toegestaan behalve de combinatie van MTX en leflunomide. ;* Voldoet aan de volgende ziekte activiteitscriteria: * 6 gezwollen gewrichten (gebaseerd op 66 gewrichten) en * 6 gevoelige gewrichten (gebaseerd op 68 gewrichten) bij Screening en Baseline Visites.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

* Eerdere blootstelling aan een JAK remmer (inclusief maar niet beperkt tot tofacitinib, baricitinib en filgotinib).;* Geschiedenis van inflammatoire gewrichtsaandoening anders dan RA. Geschiedenis van Sjogren's syndroom (secundair) is toegestaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Afgewezen	
Datum:	11-07-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2015-003335-35-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02706847
CCMO	NL54437.091.16