

Een Fase-3, Gerandomiseerde, Dubbelblinde Studie die ABT-494 met Placebo Vergelijkt in Patiënten met Matige tot Ernstige Reumatoïde Artritis die op een Stabiele Dosis van Conventionele Synthetische DMARDs zitten en Onvoldoende Respons Hebben op csDMARDs.

Gepubliceerd: 10-11-2015 Laatst bijgewerkt: 19-04-2024

Periode 1: Het eerste doel van het onderzoek, van periode 1, is om de 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 op een stabiele dosis...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43941

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M13-549 (csDMARD-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 eindpunt in periode 1 is het deel van de patiënten dat ACR20 respons bereikt of het deel van de patiënten dat een lage ziekte activiteit (LDA) bereikt in week 12.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten (in week 12) zijn:

1. verandering vanaf baseline in DAS28 (CRP);
2. verandering vanaf baseline in HAQ-DI;
3. ACR 50 respons;
4. ACR70 respons;
5. verandering vanaf baseline in Short Form-36 (SF-36) Fysieke Componenten Score (PCS);
6. deel van de patiënten dat LDA bereikt gebaseerd op DAS28 (CRP) * 3.2;
7. deel van de patiënten dat klinische remissie (CR) bereikt gebaseerd op DAS28 (CRP);

8. verandering vanaf baseline in FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue);
9. verandering vanaf baseline in RA-WIS (Work Instability Scale for Rheumatoid Arthritis);
10. verandering vanaf baseline in ochtend stijfheid (ernstigheid).

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;
- verandering vanaf baseline in EQ-5D-5L;
- 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 16, 20, 24, 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 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 op een stabiele dosis csDMARDs zitten maar hier onvoldoende op reageren.

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 op een stabiele dosis csDMARDs zitten maar hier onvoldoende op reageren.

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

Het onderzoek zal worden uitgevoerd in ongeveer 230 onderzoekscentra en ongeveer 600 patienten 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 (periode 1). 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 (periode 1). Patiënten die hun visite in week 12 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 zijn gerandomiseerd in de Placebo groepen in periode 1 worden geblindeerd overgezet om ABT-494 30 mg/dag of ABT-494 15 mg/dag te ontvangen. Gedurende het onderzoek moeten patiënten op een stabiele dosis van csDMARD(s) zitten > 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksmiddel en moeten op deze stabiele dosis blijven tot week 24. Na week 24 is het toevoegen of wijzigen van csDMARD doseringen toegestaan.

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)

1. Volwassen mannen of vrouwen, ten minste 18 jaar oud.;
2. Diagnose RA * 3 maanden.;
3. Patiënten ontvangen csDMARD behandeling * 3 maanden en in een stabiele dosis voor * 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksmiddel:
 - * Patiënten moeten hebben gefaald op ten minste een van de volgende: MTX, sulfasalazine, of leflunomide.
 - * Patiënten met onvoldoende respons op hydroxychloroquine en/of chloroquine kunnen alleen worden geïnccludeerd als zij ook hebben gefaald op MTX, sulfasalazine, of leflunomide.
 - * De volgende csDMARDs zijn toegestaan (stabiele dosis voor * 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksmiddel): orale of parenterale MTX (15 tot 25 mg/week; of * 10 mg/week in patiënten die intolerant zijn voor MTX bij doses * 15 mg/week), sulfasalazine (* 3000 mg/dag), hydroxychloroquine (*400 mg/dag), chloroquine (*250 mg/dag), en leflunomide (* 20 mg/dag).
 - * Een combinatie van maximaal twee achtergrond csDMARDs is toegestaan BEHALVE de combinatie van MTX en leflunomide.;
4. Patiënten voldoen aan beide van de volgende ziekte activiteitscriteria:
 - a. * 6 gezwollen gewrichten (gebaseerd op 66 gewrichten) en * 6 gevoelige gewrichten (gebaseerd op 68 gewrichten) bij Screening en Baseline Visites; en
 - b. hsCRP * 3 mg/L (centrale lab) bij Screening Visite.;
5. Patiënten met eerdere blootstelling aan maximaal één bDMARD mogen worden geïnccludeerd (maximaal 20% van de

studiepopulatie) indien zij gedocumenteerd bewijs hebben van intolerantie voor de bDMARD of beperkte blootstelling (< 3 maanden).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere blootstelling aan een JAK remmer (inclusief maar niet beperkt tot tofacitinib, baricitinib en filgotinib).;2. Patiënten die onvoldoende respons hebben op op bDMARD therapie zoals is vastgesteld door de Onderzoeker. ;3. 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
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-11-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-01-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Afgewezen

Datum: 03-03-2016

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	EUCTR2015-003332-13-NL
CCMO	NL54443.091.15
Ander register	nog niet bekend