

Een fase 2, gerandomiseerd, placebogecontroleerd, multicenter onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van apremilast (CC-10004) voor de behandeling van proefpersonen met actieve colitis ulcerosa.

Gepubliceerd: 19-05-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Primaire doelstelling Het evalueren van de klinische werkzaamheid van apremilast (30 mg tweemaal per dag [b.i.d.] en 40 mg b.i.d.), vergeleken met placebo, bij proefpersonen met actieve CU. **Secundaire doelstelling** Het evalueren van de veiligheid en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45076

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Celgene CC-10004-UC-001

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Chronische Darmontsteking, Colitis Ulcerosa

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Celgene Corporation

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Apremilast, Colitis Ulcerosa

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bijzonderheden van de statistische analyse zijn beschreven in rubriek 10 van het protocol. De belangrijkste elementen van de analyse worden hier beschreven.

De primaire populatie voor werkzaamheidsanalyses zal bestaan uit de

ITT-populatie. Voor het primaire werkzaamheidseindpunt zal tevens een

ondersteunende analyse worden uitgevoerd op de PP-populatie.

De vergelijkingen voor het primaire werkzaamheidseindpunt zullen gebaseerd zijn

op tweezijdige statistische tests bij een significantieniveau van 0,1. Om te

corrigeren voor multipliciteit zal een hiërarchische benadering worden

gebruikt. Voor het primaire eindpunt zal de eerste test in de hiërarchie de

behandelgroep met apremilast 40 mg b.i.d. zijn vergeleken met placebo, gevolgd

door de behandelgroep met apremilast 30 mg b.i.d. vergeleken met placebo. Als

een van de actieve behandelgroepen (apremilast 30 mg b.i.d. of 40 mg b.i.d.)

vóór het eind van het onderzoek wordt stopgezet, zal de vergelijking van de

behandeling worden uitgevoerd voor de overblijvende behandelgroep in

vergelijking met de placebo, op basis van een tweezijdige statistische test bij

een significantieniveau van 0,1. Er kunnen na de vergelijkingen van het

primaire eindpunt extra eindpunten aan de hiërarchie worden toegevoegd en in het SAP worden gespecificeerd.

Er zal een samenvatting van alle werkzaamheidseindpunten worden gegeven waarin de frequenties en percentages worden gebruikt voor categorische eindpunten en beschrijvende statistiek voor continue eindpunten.

Het primaire werkzaamheidseindpunt is klinische remissie, gedefinieerd als een TMS * 2 zonder individuele subscore > 1 in week 12. De percentages proefpersonen met een klinische remissie in week 12 in beide groepen met apremilast (30 mg b.i.d. of 40 mg b.i.d.) en de placebogroep zullen worden vergeleken met de Cochran-Mantel-Haenszel-test waarbij wordt gecontroleerd op de gespecificeerde stratificatiefactoren van de randomisatie. Proefpersonen die voor week 12 voortijdig stoppen met de onderzoeksbehandeling worden ook meegenomen.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire werkzaamheidseindpunten zoals beschreven in sectie 3.2.1 van het protocol zullen worden geanalyseerd met de CMH test controlerend voor de randomisatie stratificatie factoren zoals gedaan zal worden for het primaire werkzaamheids eindpunt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De belangrijkste doelen bij de behandeling van patiënten met CU zijn het induceren en behouden van remissie van symptomen en mucosale ontsteking teneinde de kwaliteit van leven van patiënten te verbeteren. Behandeling van CU bestaat op dit moment uit farmacologische behandeling en chirurgie, die

geïndiceerd is als farmacologische behandeling niet werkt of in noodgevallen wanneer chirurgisch ingrijpen noodzakelijk is (bijvoorbeeld perforatie van het colon). Bij behandeling wordt ook rekening gehouden met de mate van klinische activiteit in combinatie met de omvang van de ziekte (proctitis, linkszijdige ziekte, uitgebreide ziekte of pancolitis). Bij de farmacologische behandeling worden meestal in eerste instantie aminosalicylaten en glucocorticoïden gebruikt. Bij refractaire of ernstige ziekte worden verschillende immunosuppressiva gebruikt, evenals biologische TNF (tumornecrosefactor)-blokkers. Hoewel met deze geneesmiddelen klinisch voordeel behaald kan worden, zijn er belangrijke beperkingen aan verbonden. Aminosalicylaten zijn slechts matig effectief. Glucocorticoïden kunnen onaanvaardbare ongewenste bijwerkingen veroorzaken en leveren geen voordeel als onderhoudstherapie.

Bovendien is het gebruik van immunosuppressiva beperkt tot onderhoudstherapie en wordt dit ook in verband gebracht met aanzienlijke potentiële toxiciteiten.

De TNF-blokkers zijn weliswaar effectief, maar maken patiënten tevens gevoelig voor ernstige infecties (waaronder opportunistische infecties) en mogelijk maligniteiten. Omdat apremilast een specifieke remmer is van PDE4, wat zorgt voor een hogere hoeveelheid intracellulair cyclisch adenosine-monofosfaat (cAMP), wat op zijn beurt verschillende pro-inflammatoire en anti-inflammatoire mediators zoals TNF- α , IL-12 en IL-23 moduleert, denkt men dat er voor dit geneesmiddel een rol kan zijn weggelegd bij de behandeling van CU.

De extra ziektelast door comorbiditeiten die onder invloed van bijwerkingen van een aantal van deze geneesmiddelen ontstaan geeft al aan dat er een nog on vervulde medische behoefte bestaat aan effectieve, goed verdragen, oraal in te nemen actieve middelen voor het induceren en behouden van remissie bij patiënten met actieve CU.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

Het evalueren van de klinische werkzaamheid van apremilast (30 mg tweemaal per dag [b.i.d.] en 40 mg b.i.d.), vergeleken met placebo, bij proefpersonen met actieve CU.

Secundaire doelstelling Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van apremilast (30 mg tweemaal per dag [b.i.d.] en 40 mg b.i.d.), vergeleken met placebo, bij proefpersonen met actieve CU.

Exploratieve doelstellingen

******Het evalueren van het moment van begin van de klinische werking van apremilast (30 mg b.i.d. en 40 mg b.i.d.), vergeleken met placebo, bij proefpersonen met actieve CU

******Het evalueren van het voordeel van apremilast (30 mg b.i.d. en 40 mg b.i.d.) op de uitkomsten van metingen van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL) vergeleken met placebo, bij proefpersonen met actieve CU

****** Het evalueren van de veiligheid van apremilast (30 mg b.i.d. en 40 mg b.i.d.) op lange termijn in proefpersonen met actieve CU.

******Het evalueren van de duurzaamheid van de respons bij proefpersonen met

actieve CU die

apremilast (30 mg b.i.d. of 40 mg b.i.d.) krijgen Farmacokinetische (PK) doelstellingen, farmacodynamische (PD) doelstellingen en farmacogenetische (PG) doelstelling

****Het karakteriseren van de farmacokinetiek van apremilast (30 mg b.i.d. en 40 mg b.i.d.) bij proefpersonen met actieve CU**

****Het onderzoeken van de relatie tussen de blootstelling aan apremilast en de werkzaamheid van apremilast (30 mg b.i.d. en 40 mg b.i.d.) bij proefpersonen met actieve CU**

****Het evalueren van de verandering in biomarkers zoals 'high sensitivity'-C-reactieve proteïne (hsCRP) en fecaal calprotectine (FCP) als reactie op apremilast (30 mg b.i.d. en 40**

mg b.i.d.) vergeleken met placebo, bij proefpersonen met actieve CU

****Het onderzoeken van de farmacodynamische effecten van apremilast (30 mg b.i.d. en 40 mg b.i.d.), zoals infiltratie door inflammatoire cellen, weefselaafbraak en genexpressie in biopsiemateriaal van de colonmucosa van proefpersonen met actieve CU**

****Het onderzoeken van het verband tussen de farmacodynamische parameters en de werkzaamheid van apremilast (30 mg b.i.d. en 40 mg b.i.d.) bij proefpersonen met actieve CU**

****Het onderzoeken van het verband tussen farmacogenetische markers en de werkzaamheid van apremilast (30 mg b.i.d. en 40 mg b.i.d.) bij proefpersonen met actieve CU**

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 2, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen voor de evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van 2 doses apremilast bij proefpersonen met actieve CU (gedefinieerd als een totale Mayo-score [TMS] van * 6 tot * 11, met een endoscopische subscore * 2). Ongeveer 165 proefpersonen (55 proefpersonen per onderzoeksgroep) zullen in een verhouding van 1:1:1 worden gerandomiseerd voor orale inname van apremilast (30 mg b.i.d. of 40 mg b.i.d.) of b.i.d. placebo met identiek uiterlijk, gedurende maximaal 20 weken. Stratificatie van de toewijzing van de behandeling zal plaatsvinden door middel van een Interactive Voice Response-systeem (IVRS) of een Interactive Web Response-systeem (IWRS) op basis van (1) gelijktijdig gebruik van orale aminosalicylaten en (2) eerdere blootstelling aan immunosuppressiva (bv 6-mercaptopurine [6-MP], azathioprine [AZA], of methotrexaat [MTX]). Voor het aantal proefpersonen met eerdere blootstelling aan immunosuppressiva geldt als richtlijn dat dit niet meer dan 50% van de deelnemende proefpersonen mag bedragen en niet minder dan 30%.

Het onderzoek zal bestaan uit 3 fasen:

****Screeningsfase * tot 4 weken**

****Dubbelblinde, placebogecontroleerde fase * Week 0 tot 12**

****Geblindeerde, actieve behandelingsfase - Week 12 tot 52**

****Uitbereidingsfase - Week 52 tot 104**

****Observationele follow-up-fase na behandeling * Week 52 tot 56 of week 104 tot 108 of, voor proefpersonen die het onderzoek vroegtijdig beëindigen, de periode van 4 weken na de laatste dosis Onderzoeksproduct (IP).**

Dubbelblinde, placebogecontroleerde fase

Proefpersonen die hiervoor in aanmerking komen beginnen bij het bezoek voor nulmeting (week 0/bezoek 2) met de dubbelblinde, placebogecontroleerde fase. Proefpersonen zullen willekeurig worden toegewezen aan een onderzoeksbehandeling zoals hierboven aangegeven. Om mogelijke dosisgerelateerde bijwerkingen geassocieerd met apremilast, zoals hoofdpijn en gastro-intestinale stoornissen, te beperken zal de dosis bij proefpersonen die apremilast krijgen gedurende de eerste 8 dagen van de behandeling worden getitreerd in stapjes van 10 mg per dag. Om de blindering te handhaven krijgen alle proefpersonen doordrukstrips die er identiek uitzien. Zie tabel 5 in het protocol. Proefpersonen zullen de bij nulmeting toegewezen behandeling 12 weken lang krijgen

Geblindeerde, actieve behandelingsfase

Na 12 weken behandeling zullen proefpersonen de geblindeerde, actieve behandelingsfase ingaan. Bij het bezoek in week 12 zullen proefpersonen geëvalueerd worden op klinische verbetering in de TMS. De endoscopie subscore die wordt vastgesteld door de onderzoeker zal worden gebruikt voor de berekening van de week 12 TMS. Proefpersonen die in week 12 een vermindering van ten minste 20% in de TMS behalen ten opzichte van de nulmeting zullen de volgende behandeling krijgen tussen het bezoek van week 12 en het bezoek van week 52:

Proefpersonen die apremilast (30 mg b.i.d. of 40 mg b.i.d.) toegewezen hebben gekregen bij de nulmeting zullen verder behandeld worden met deze behandeling. Proefpersonen die een placebo toegewezen hebben gekregen bij de nulmeting zullen opnieuw gerandomiseerd worden om apremilast (30 mg b.i.d. of 40 mg b.i.d.) te ontvangen en de dosis zal getitreerd worden in stappen van 10 mg per dag gedurende de eerste 8 behandelingsdagen. Proefpersonen bij wie geen vermindering van ten minste 20% in de TMS is opgetreden ten opzichte van de nulmeting zullen de volgende behandeling krijgen tot het bezoek van week 52: Proefpersonen die aanvankelijk bij de nulmeting waren toegewezen aan de behandelingsgroep met placebo of apremilast 30 mg b.i.d. zullen nu worden toegewezen/worden overgezet naar apremilast 40 mg b.i.d.; proefpersonen die aanvankelijk waren toegewezen aan de behandelingsgroep met apremilast 40 mg b.i.d. zullen apremilast 40 mg b.i.d. blijven ontvangen. Bij proefpersonen die aanvankelijk aan de placebogroep waren toegewezen zal de dosis gedurende de eerste 8 dagen van de behandeling met apremilast 40 mg b.i.d. worden getitreerd in stapjes van 10 mg per dag, te beginnen bij het bezoek in week 12 (tabel 5 van het protocol). Om de blindering te handhaven voor de behandeling die bij de nulmeting was toegewezen krijgen alle proefpersonen tijdens de titratieperiode doordrukstrips die er identiek uitzien. Echter, voor de proefpersonen die verder gaan apremilast toegewezen hebben gekregen bij de nulmeting en 30 mg of

40 mg apremilast blijven ontvangen, en proefpersonen die geen dosis titratie zullen ontvangen (zie hierboven), zal het geneesmiddel in het "titratiedeel" van de blisterverpakking, de dagelijkse dosis apremilast (30 mg of 40 mg b.i.d.) bevatten en geen dosis titratie.

Uitbereidingsfase

Aan het einde van de geblindeerde, actieve behandelingsfase (week 52) zullen proefpersonen die een Mayo endoscopie score * 1 hebben, de mogelijkheid krijgen om deel te nemen aan de uitbereidingsfase. Proefpersonen die deelnemen aan de uitbereidingsfase zullen voor nogmaals 52 weken (week 52 tot 104) dezelfde behandeling blijven ontvangen die ze gedurende de geblindeerde, actieve behandelingsfase hebben ontvangen.

Observationele follow-up-fase na behandeling

Proefpersonen die de dubbelblinde, placebogecontroleerde fase voltooien en proefpersonen die om wat voor reden dan ook voortijdig het onderzoek verlaten komen in de observationele follow-up-fase na behandeling terecht. Dit is een periode van 4 weken na de laatste dosis onderzoeksproduct.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen worden tijdens de dubbelblinde, placebogecontroleerde fase behandeld volgens één van de twee doseringsschema's met apremilast (30 mg b.i.d. of 40 mg b.i.d.), of met placebo b.i.d. Apremilast zal worden verstrekt in doordrukstrips als 10 mg, 20 mg of 30 mg tabletten in de klinische vorm. Ook de overeenkomende placebotabletten zullen worden uitgereikt. Tabletten zullen tweemaal per dag via de mond worden ingenomen, 's ochtends en 's avonds, met ongeveer 12 uur daartussen, zonder beperkingen wat betreft de voeding.

Inschatting van belasting en risico

RISICO'S ALS GEVOLG VAN DE ONDERZOEKSPROCEDURES

Bloedafname en het gebruik van naalden gaan gepaard met een zeker risico. Mogelijke bijwerkingen kunnen zijn: flauwvallen, bloedingen, bloeduitstortingen, ongemak, duizeligheid, infectie en/of pijn op de plaats van de injectie.

Elektrocardiogram (ecg) * Soms kan een ecg irritatie veroorzaken waar de hechtpleisters zijn aangebracht of als het onderzoekspersoneel het gebied waar de pleisters worden aangebracht moet scheren.

Bloeddruk * Hoewel het zeer zeldzaam is, kan bloeddruk opnemen bloeduitstortingen veroorzaken.

Röntgenonderzoeken. Blootstelling aan straling.

RISICO'S ALS GEVOLG VAN HET ONDERZOEKSGENEESMIDDEL

De onderstaande bijwerkingen kunnen gepaard gaan met het gebruik van apremilast:

* Zeer vaak: Diarree, misselijkheid (maagklachten), braken

* Vaak: Maagpijn, indigestie, frequente stoelgang, zuurbranden, vermoeidheid,

bronchitis (infectie van de buisjes naar de longen), roodheid/zwelling/pijn in de holtes, ontsteking of infecties van de neus en keel, gewichtsverlies, verminderde eetlust, rugpijn, hoofdpijn (inclusief spanning en migraine), slaapproblemen, hoesten, huiduitslag, duizeligheid, zwakte, griep, spierpijn, verdoofd gevoel, jeuk

* Soms: Allergische reactie.

In onderzoeken met apremilast is melding gemaakt van diverse vormen van kanker, hartproblemen en ernstige infecties. Maar deze voorvallen kwamen bij patiënten die met apremilast werden behandeld net zo vaak voor als bij patiënten die werden behandeld met placebo (suikerpil).

Ernstige diarree, misselijkheid en overgeven zijn gemeld bij het gebruik van apremilast. Een aantal patiënten is in het ziekenhuis opgenomen. Als u 65 jaar of ouder bent en/of uitgedroogd raakt of last krijgt van een lage bloeddruk, hebt u misschien een grotere kans op complicaties. Informeer uw onderzoeksarts direct als u last krijgt van ernstige diarree, misselijkheid of overgeven.

Contactpersonen

Publiek

Celgene Corporation

Morris Avenue 86
New Jersey 07901
US

Wetenschappelijk

Celgene Corporation

Morris Avenue 86
New Jersey 07901
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. Man of vrouw 18 jaar of ouder op het moment van tekenen van het toestemmingsformulier.
2. Moet de patienteninformatie begrijpen en vrijwillig tekenen voor enige studie gerelateerde bepalingen en/of procedures worden uitgevoerd.
3. Moet in staat zijn het studie visite schema en andere protocol vereisten te volgen.
4. Diagnose van UC met een duur van tenminste 3 maanden voor screening.
5. TMS * 6 tot * 11 (bereik: 0-12) voor randomisatie in de studie.
6. Endoscopische subscore *2 (bereik: 0-3) op de Mayo score binnen 10 dagen van randomisatie in de studie.
7. Patienten dienen een coloscopie te ondergaan, indien niet uitgevoerd binnen 12 maanden van de screening visite.
8. Patienten dienen een mislukte behandeling hebben gehad met, intolerant zijn voor, of een contraindicatie hebben voor tenminste 1 van de volgende: orale aminosalicylaten (d.w.z. middelen met 5-aminosalicylzuur [5-ASA], of sulfasalazine [SSZ]), budesonide, systemische corticosteroiden, of immunosuppressiva (bv 6-mercaptopurine [6-MP], azathioprine [AZA], of methotrexaat [MTX]).
9. Orale aminosalicylaten zijn toegestaan tijdens de studie indien de behandeling stabiel is voor 3 weken voorafgaand aan de screenings visite (Prednisone * 20mg/dag of gelijkwaardig, budesonide * 9 mg/dag). Indien orale corticosteroiden recentelijk zijn gestopt moet dit tenminste 3 weken voor de screenings visite hebben plaats gevonden. Corticosteroid dosering moet gelijk blijven tot de patient kan starten met corticosteroid afbouw vanaf week 12 visite.
10. Orale aminosalicylaten zijn toegestaan tijdens de studie, behoudens dat behandeling gestart is tenminste 6 weken voor randomisatie met een stabiele dosis van tenminste 14 dagen voor de screenings visite. De dosis van orale aminosalicylaten moet stabiel blijven tot week 52 of tot week 104 voor proefpersonen die deelnemen aan de uitbereidingsfase.
11. Moet voldoen aan de volgende laboratorium criteria:
 - Witte bloed bloedcellen * 3000/mm³ (* 3.0 X 10⁹/L) en < 14,000/mm³ (< 14 X 10⁹/L)
 - Bloedplaatjes * 100,000/mm³ (* 100 X 10⁹/L)
 - Serum creatinine * 1.5 mg/dL (* 132.6 *mol/L)
 - ASAT (SGOT) en ALAT (SGPT) *2 X upper limit of normal (ULN). Wanneer intiele test ALAT of ASAT > 2 keer ULN aantoon is 1 herhaal test toegestaan tijdens de screening periode.
 - Totaal bilirubine * 2 mg/dL (* 34 *mol/L) of albumine > lower limit of normal (LLN). Wanneer initiele test > 2 g/dL is, is 1 herhaal test toegestaan tijdens de screening periode.
 - Hemoglobine * 9 g/dL (* 5.6 mmol/L)

12. Vrouwen in staat om een kind te krijgen moeten een negatieve zwangerschapstest bij de screening en bij de baseline visite hebben. Gedurende de periode van IP inname en tenminste 28 dagen na inname van de laatste dosis IP dienen deze vrouwen die tevens seksueel actief zijn een toegestane anticonceptie gebruiken:

Optie 1: elk van de volgende effectieve methoden: hormonale anticonceptie (oraal, injectie, implantaat, transdermale patch, vaginale ring); spiraal; tubale ligatie; of vasectomie van de partner

OF

Optie 2: Man of vrouw condoom (latex condoom of niet-latex condoom NIET gemaakt van natuurlijke (dierlijke) membranen (bijvoorbeeld polyurethane); PLUS een additionele barriere methoden: (a) diafragma met spermicide; (b) cervical cap met spermicide; of (c) contraceptieve spons met spermicide.

13. Mannelijke patiënten (inclusief die een vasectomie hebben ondergaan) die in activiteiten deelnemen waarin conceptie mogelijk is moeten een barriere contraceptie gebruiken (mannelijk latex condoom of niet-latex condoom NIET gemaakt van natuurlijk (dierlijk) membranen (bijvoorbeeld polyurethane) gedurende de periode van IP inname en tenminste 28 dagen na inname van de laatste dosis IP.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Diagnose van de ziekte van Crohn, indeterminate colitis, ischemische colitis, microscopische colitis, radiatie colities of diverticulair ziekte-geassocieerde colitis.
2. Ulceratieve colitis beperkt tot de distale 15cm of minder (bijvoorbeeld ulcerative proctitis).
3. Patiënten die chirurgie hebben gehad ter behandeling van UC of die, in de mening van de onderzoeksarts, waarschijnlijk chirurgie behoeven ter behandeling van UC tijdens de studie.
4. Klinische symptomen suggestief voor fulminante colitis of toxische megacolon.
5. Bewijs van pathogenetische enterische infectie.
6. Geschiedenis van colorectale kanker of colorectaal dysplasie (met uitzondering van adenomateuze colonpoliepen die volledig weg gesneden zijn).
7. Voorgaand gebruik van elk TNF blokker (of elk biologisch middel).
8. Voorgaand gebruik van mycofenolzuur, tacrolimus, sirolimus, cyclosporine of thalidomide.
9. Gebruik van IV corticosteroiden binnen 2 weken van studie randomisatie.
10. Gebruik van immunosuppressiva (AZA, 6-MP of MTX) binnen 8 weken van studie randomisatie.
11. Gebruik van topische behandeling met 5-ASA of corticosteroid enemas of suppositories binnen 2 weken van studie randomisatie.
12. Geschiedenis van klinisch significante neurologische, renale, hepatische, gastrointestinale, pulmonale, metabole, cardiovasculaire, psychiatrische, endocriene, hematologische afwijking of ziekte, of elk andere medische conditie die, in de mening van de onderzoeker, deelname aan de studie zou uitsluiten.
13. Voorgaande geschiedenis van poging tot zelfdoding op elk moment in het leven van de patient voorafgaand aan randomisatie in de studie of belangrijke psychiatrische ziekten waarvoor hospitalisatie benodigd is binnen 3 jaar na randomisatie in de studie.
14. Elke conditie, inclusief het voorkomen van laboratorium afwijkingen, welke de patient zou

blootstellen aan een onacceptabel risico indien hij of zij deel zou nemen aan de studie of de correcte interpretatie van studie data zou beïnvloeden.

15. Zwanger of lactierend.

16. Geschiedenis van enig van de volgende cardiale condities binnen 6 maanden van screening: myocardiaal infarct, acuut coronair syndroom, onstabiele angina, eerste syndroom atriaal fibrilleren, eerste syndroom atriaal fladderen, tweede of derdegraag atrioventriculair blok, ventriculair fibrilleren, ventriculair tachycardie, hart falen, cardiale chirurgie, interventionele cardiale catheterisatie (met of zonder stent plaatsing), interventionele electrofysiologie procedure, of aanwezigheid van een geïmplanteerde defibrillator.

17. Bekende actieve huidige of geschiedenis van terugkerende bacteriele, virale, fungale, mycobacteriele of andere infecties (inclusief maar niet gelimiteerd tot tuberculose en atypisch mycobacterieel ziekte en herpes zoster), humaan immunodeficientie virus (HIV), of enig grote episode van infectie welke hospitalisatie of behandeling met intraveneus (IV) of orale antibiotica binnen 4 weken van screening benodigd.

18. Patienten met actieve hepatitis B infectie zoals beschreven in bijlage E van het protocol kunnen niet deelnemen aan de studie. Patienten met huidige hepatitis B infectie zoals beschreven in bijlage F van het protocol mogen deelnemen.

19. Patienten waarbij hepatitis C geconstateerd is, mogen niet deelnemen aan de studie.

20. Geschiedenis van congenitale of verkregen immunodeficienties, behalve:

a. Behandelde (genezen) basaal cell of squameus cell in situ huid carcinomas.

b. Behandelde (genezen) cervicaal intraepitheliaal neoplasia (CIN) of carcinoma in situ van de cervix zonder bewijs van herhaling in de laatste 5 jaar.

22. Enige conditie die de orale medicatie absorptie zou kunnen beïnvloeden, inclusief gastrische resecties, gastroparese of bariatrische chirurgie, zoals gastrische bypass.

23. Patienten die experimentele medicatie of apparaat hebben ontvangen binnen 1 maand of 5 keer de eliminatie halfwaardetijd, welke van de twee langer duurt, voor het screeningbezoek.

24. Geschiedenis van alcohol, drugs of chemisch misbruik binnen 6 maanden van de screening.

25. Bekende overgevoeligheid voor apremilast of elk andere hulpstof in de medicatie.

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: 06-09-2016
Aantal proefpersonen: 9
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Apremilast
Generieke naam: Apremilast

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-05-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-10-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-05-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-05-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-09-2016
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2019
Soort:	Amendement

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	EUCTR2014-002981-64-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02289417
CCMO	NL51337.028.15

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 28-01-2020

Datum eerste publicatie onderzoek
04-12-2019