

Een Fase-2b, Multicenter, Gerandomiseerd, Placebo Gecontroleerd, Dubbel-blind, Dosis-Bereik Onderzoek ter Evaluatie van ABT-494 (Upadacitinib) in Volwassen Proefpersonen met Matige tot Ernstige Atopische Dermatitis

Gepubliceerd: 17-10-2016 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Om de veiligheid en de werkzaamheid te evalueren van verschillende doseringen ABT-494 (Upadacitinib) monotherapie vs. placebo in de behandeling van volwassenen met matige tot ernstige atopische dermatitis.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Epidermale en dermale aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45624

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M16-048

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

constitutioneel eczeem, eczeem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie

Overige ondersteuning: AbbVie B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: atopische dermatitis, JAK inhibitor, Volwassenen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gemiddeld percentage (%) verandering vanaf Baseline (Dag 1) in EASI score in Week 16.

Secundaire uitkomstmaten

- Aantal proefpersonen die een EASI 75 response behaald hebben, gedefinieerd als reductie van tenminste 75% in EASI score tijdens Week 16 vergeleken met Baseline (Dag 1)
- Aantal proefpersonen die een Investigator Global Assessment (IGA) van 0 of 1 behaald hebben in Week 16
- Percentage verandering vanaf Baseline tot Week 2, 8 en 16 in pruritische nummering rating schaal (NRS)
- Percentage verandering in EASI score vanaf Baseline tot Week 8
- Aantal proefpersonen die EASI 50/75/90 respons behaald hebben in Week 8 en 16
- Aantal proefpersonen die SCORAD 50/75/90 respons behaald hebben in Week 8 en 16
- Aantal proefpersonen met een Dermatology Life Quality Index (DLQI) = "0" or "1" in Week 8 en 16
- Verandering vanaf Baseline in DLQI tot Week 8 en 16

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atopische Dermatitis (AD; ook bekend als atopisch eczeem) is een inflammatoire, pruritische, chronische of chronische terugkerende huidziekte. De behandeling van AD bij volwassenen is afhankelijk van de omvang en de ernst van de ziekte. Op dit moment is er één EMA-goedgekeurde systemische behandeling voor AD beschikbaar (cyclosporine). De behoefte is daarom groot voor een aanzienlijk aantal patiënten die inadequaat reageren op topische middelen. De signaalroute van Janus kinase (JAK) lijkt een veelbelovende behandeling te zijn voor de behandeling van patiënten met matig tot ernstige AD. AbbVie is een kleine moleculeremmer van JAK aan het ontwikkelen, ABT-494 (Upadacitinib), die aan de behoeften kan voldoen.

Doel van het onderzoek

Om de veiligheid en de werkzaamheid te evalueren van verschillende doseringen ABT-494 (Upadacitinib) monotherapie vs. placebo in de behandeling van volwassenen met matige tot ernstige atopische dermatitis.

Onderzoeksopzet

In Periode 1 worden proefpersonen gerandomiseerd in een 1:1:1:1 ratio in één van de vier behandelgroepen: (1) ABT-494 (Upadacitinib) lage dosering, (2) ABT-494 (Upadacitinib) medium dosering, (3) ABT-494 (Upadacitinib) hoge dosering, (4) vergelijkbaar placebo, gedurende 16 weken.

Proefpersonen die Periode 1 hebben afgerond worden opnieuw gerandomiseerd in Week 16 binnen hun oorspronkelijke behandelgroep en krijgen ABT-494 (Upadacitinib) of placebo gedurende een 72-weekse, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde behandelperiode (Periode 2) in een 1:1 ratio. Tijdens het bezoek in Week 16 worden alle proefpersonen opnieuw gerandomiseerd in Periode 2 volgens het onderstaande schema:

- *Proefpersonen uit groep 1 in Periode 1: ABT-494 lage dosering of vergelijkbaar placebo gedurende 72 weken
- *Proefpersonen uit groep 2 in Periode 1: ABT-494 medium dosering of vergelijkbaar placebo gedurende 72 weken
- *Proefpersonen uit groep 3 in Periode 1: ABT-494 hoge dosering of vergelijkbaar placebo gedurende 72 weken
- *Proefpersonen uit groep 4 in Periode 1: ABT-494 hoge dosering of vergelijkbaar placebo gedurende 72 weken

Om ontbrekende gegevens uit vragenlijsten over de veiligheid en werkzaamheid tot een minimum te beperken, worden proefpersonen die vervroegd stoppen met inname van de onderzoeksmedicatie gevraagd om naar alle geplande bezoeken te komen, tenzij ze besloten hebben om volledig met het onderzoek te stoppen

(toestemming hebben ingetrokken).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen nemen 88 weken lang elke dag één tablet ABT-494 (Upadacitinib) in (hoge, medium of lage dosering), of vergelijkbaar placebo.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen die deelnemen aan dit onderzoek zullen meer belast worden vergeleken met de standaardzorg. Proefpersonen moeten vaker naar het ziekenhuis komen. Tijdens deze bezoeken worden procedures uitgevoerd waaronder bloedafname en het invullen van vragenlijsten. De proefpersonen worden ook onderzocht op TB, hartaandoeningen, zwangerschap, HCV/HBV en HIV. Ook moeten proefpersonen dagelijks een dagboek bijhouden. Tijdens rust en slaap moeten proefpersonen een armband dragen die activiteiten registreert. Vrouwen van vruchtbare leeftijd moeten voorbehoedsmiddelen gebruiken tijdens het onderzoek tot tenminste 30 dagen na de laatste dosering onderzoeksmedicatie. Mannelijke proefpersonen moeten tot tenminste 90 dagen na de laatste dosering onderzoeksmedicatie een voorbehoedsmiddel gebruiken.

Proefpersonen krijgen ABT-494 (Upadacitinib) of placebo tijdens het onderzoek. De meest voorkomende bijwerkingen die in voorgaande onderzoeken gemeld werden zijn hoofdpijn, bovenste luchtweginfectie, verkoudheid, rugpijn, diarree en hoesten. Een verhoging van een enzym in het bloed genaamd fosfokinase (CPK, een eiwit dat voorkomt in spiercellen) werd waargenomen in behandelde proefpersonen. Gedurende het onderzoek zal de veiligheid in de gaten gehouden worden.

De hypothese dat ABT-494 (Upadacitinib) effectief zal zijn bij ontstekingen en jeuk veroorzaakt door AD en het gebrek aan goedgekeurde behandelingen voor matige tot ernstige AD, met name voor gebruik op de lange termijn, geeft aan dat er een goede reden is om dit onderzoek uit te voeren. De risico's en belasting voor proefpersonen zijn acceptabel ten opzichte van de voordelen die dit onderzoek hen mogelijk zal opleveren.

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)

* Mannen of vrouwen tussen 18-75 jaar oud tijdens Screening.;* Atopische dermatitis met een diagnose gesteld door een dermatoloog (volgens de Hanifin en Rajka criteria) en ook eerste symptomen minimaal 1 jaar voor Baseline.

* Matige tot ernstige atopische dermatitis gedefinieerd via EASI ≥ 16 , BSA $\geq 10\%$ en een IGA score ≥ 3 tijdens Baseline.;* Gedocumenteerde geschiedenis (binnen 1 jaar voor de Screening) van inadequate respons op behandeling met topische corticosteroïden (TCS) of topische calcineurineremmers (TCI), of voor degenen waarvoor topische behandelingen medisch worden afgeraden (bijvoorbeeld door ernstige bijwerkingen of veiligheidsrisico's.);* Tweemaal daags gebruik van een mild verzachtend middel zonder toevoegingen gedurende 7 dagen voor Baseline.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

* Eerder gebruik van systemische of topische JAK remmer (waaronder o.a. tofacitinib, baricitinib, ruxolitinib, en filgotinib).;* Behandeling met topische corticosteroiden (TCS), topische calcineurineremmers (TCI), voorgeschreven vochtinbrengers of vochtinbrengers met toevoegingen zoals ceramide, hyaluronzuur, urea, of filaggrin binnen 10 dagen voor Baseline. ;* Eerdere behandeling met dupilumab.* Eerder gebruik van systemische onderzoeksmiddelen binnen 30 dagen of 5 halveringstijden (welke langer is) van het Baseline bezoek of momenteel deelneemt aan een ander onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	30-01-2017
Aantal proefpersonen:	17
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Upadacitinib
Generieke naam:	Upadacitinib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	17-10-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	25-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2019
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	ID
EudraCT	EUCTR2016-002451-21-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02925117
CCMO	NL59149.018.16

Resultaten

Einddatum onderzoek: 31-01-2019

Datum resultaten gemeld: 31-07-2020

Datum eerste publicatie onderzoek

30-04-2020

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File