

# Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, multicentrische fase 3-studie voor het beoordelen van de werkzaamheid en veiligheid van filgotinib toegediend gedurende 24 weken in combinatie met conventionele synthetische DMARD\*s (csDMARD\*s, Conventional Synthetic Disease-modifying Antirheumatic Drug(s)) bij proefpersonen met matig tot ernstig actieve reumatoïde artritis die onvoldoende respons hebben bij behandeling met biological DMARD\*s.

Gepubliceerd: 29-06-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

De primaire doelstelling van deze studie is:\* Het evalueren van het effect van filgotinib versus placebo voor het behandelen van tekenen en symptomen van reumatoïde artritis (RA) zoals gemeten aan de proportie proefpersonen die een ACR20-score halen...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Zal niet starten      |
| <b>Type aandoening</b>      | Gewrichtsaandoeningen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON45679

### Bron

**Verkorte titel**

GS-US-417-0302

## Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

**Synoniemen aandoening**

reuma, Reumatoide arthritis

**Betreft onderzoek met**

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Gilead Sciences

**Overige ondersteuning:** Gilead Sciences Inc.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Reuma, Reumatoide arthritis

## Uitkomstmaten

**Primaire uitkomstmaten**

Veiligheid:

De veiligheid zal worden beoordeeld aan de hand van documentatie van AE\*s,

tests in het klinisch laboratorium, lichamelijk onderzoek, vitale parameters en

12-afleidingen-ecg\*s tijdens de studie.

Werkzaamheid:

Het primair eindpunt is de proportie proefpersonen die een ACR20-respons

bereiken in week 12.

Farmacokinetiek:

De plasmaconcentraties van filgotinib en de actieve metaboliet ervan (GS-829845) zullen geanalyseerd worden.

## **Secundaire uitkomstmaten**

Werkzaamheid:

De belangrijkste secundaire eindpunten zijn:

\* De proportie proefpersonen die DAS28 (CRP)  $\leq 3,2$  bereiken in week 12.

\* De verandering t.o.v. baseline in de HAQ-DI-score in week 12.

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, systemic inflammatory disease that affects approximately 1.3 million adults in the United States (US) {Helmick et al 2008}. Rheumatoid arthritis manifests principally as an attack on peripheral joints and may lead to marked destruction and deformity of joints, with considerable disability and impact on quality of life. It is characterized by the production of autoantibodies, synovial inflammation with formation of pannus tissue, and erosion of underlying cartilage and bone. Although people of any age can be affected, the onset of RA is most frequent between the ages of 40 and 50 years, and women are affected 3 times more often than men. While the cause of RA is still not completely understood, aberrant Bcell activation, Tcell costimulation, osteoclast differentiation, and cytokine release all have been implicated in its pathogenesis. Treatment of RA is dependent on severity, the patient's comorbidities and initial response to therapy. Methotrexate (MTX) is a conventional disease modifying antirheumatic drug (DMARD) and continues to be the cornerstone of RA therapy {Singh et al 2012}. Patients with an inadequate response to conventional DMARD(s) are often treated with biologic therapies such as tumor necrosis factor inhibitors (TNFi) as an initial second line therapy. However, approximately 28% to 58% of RA patients with inadequate response to MTX fail TNFi as reviewed in {Redlich et al 2003}. In this setting, treatment guidelines recommend either switching to another TNFi, alternate biologic, or to a small molecule drug {Singh et al 2012}. Despite significant advances in disease management in recent years, there remains a need for new treatments, since not all patients respond adequately to current therapies, have comorbidities and some patients experience toxicities and/or intolerance that limit the use of approved therapies. In November 2012, tofacitinib (Xeljanz®) became the first Janus kinase (JAK) inhibitor to receive

Food and Drug Administration (FDA) approval for the treatment of adult patients with RA. Tofacitinib is a small molecule, has strong binding affinity for JAK1 and JAK3, and weaker affinity for JAK2. The extensive preclinical and clinical development programs demonstrated its mechanisms of action via antiinflammatory and immunosuppressive effects. The drug proved to be efficacious in treating the signs and symptoms of RA. However, the observed sideeffects and risk profile of tofacitinib are similar to those of several existing antirheumatic agents with cytopenias, elevated levels of liver function enzymes, increased total cholesterol levels, with increase in LDL typically exceeding those for HDL, and increased risk for infections including serious and opportunistic infections. At higher doses, tofacitinib treatment was associated with anemia, which is thought to be linked to inhibition of JAK2. While the pan JAK inhibitor tofacitinib has shown an early onset of action and longterm efficacy in RA as mono therapy and in combination with background conventional synthetic disease modifying antirheumatic drugs (csDMARDs) therapy, dose levels were limited by side effects potentially mediated by its effect on JAK 2 and JAK 3. This highlights the need for more selective and targeted therapies with improved immunomodulatory and hematologic effects. JAK1 is thought to be an integral part of RA pathogenesis due its role in transmitting inflammatory cytokine signaling. Hence, targeted inhibition of JAK1 has great potential for the treatment of RA with an improved safety and side effect profile.

## **Doel van het onderzoek**

De primaire doelstelling van deze studie is:

\* Het evalueren van het effect van filgotinib versus placebo voor het behandelen van tekenen en symptomen van reumatoïde artritis (RA) zoals gemeten aan de proportie proefpersonen die een ACR20-score halen in week 12 (verbetering van de respons met 20% volgens de American College of Rheumatology-methode).

De secundaire doelstellingen van deze studie zijn:

\* Het evalueren van het effect van filgotinib versus placebo voor het behandelen van tekenen en symptomen van RA zoals gemeten aan de proportie proefpersonen die een DAS28 [CRP]-score halen van \* 3,2 in week 12 (Disease Activity Score voor 28 gewrichten met C-reactieve proteïne).

\* Het evalueren van het effect van filgotinib versus placebo op het lichamelijk functioneren zoals gemeten aan de verandering ten opzichte van de baseline in de HAQ-DI-score in week 12 (Health Assessment Questionnaire Disability Index).

\* Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van filgotinib

\* Het evalueren van het effect van filgotinib op de arbeidsproductiviteit,

vermoeidheid, en algemene kwaliteit van leven zoals gemeten aan de hand van de Short Form Health Survey (SF-36), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue (FACIT-Fatigue), EuroQol 5 Dimensions (EQ-5D) en Work Productivity and Activity Impairment - Rheumatoid Arthritis (WPAI-RA)

De verkennende doelstellingen van deze studie zijn:

- \* Het kenmerken van de farmacokinetiek (PK) van filgotinib en de metaboliet ervan (GS-829845, voordien G254445)
- \* Het kenmerken van het verband tussen genetica van de gastheer en andere markers enerzijds, en de ziekte-ernst, ziekteprogressie en behandelingsrespons anderzijds bij proefpersonen met RA
- \* Het evalueren van het effect van filgotinib op het gebruik van gezondheidszorgmiddelen en andere door patiënten gemelde resultaten

## Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde aanvullende fase 3-studie bij volwassen mannelijke en vrouwelijke proefpersonen met actieve RA die ondanks behandeling met csDMARD(\*s) (d.w.z. methotrexaat (MTX), hydroxychloroquine, sulfasalazine, leflunomide) onvoldoende respons hebben gehad of die intolerant zijn voor ten minste één biological DMARD (bDMARD).

Ongeveer 423 proefpersonen worden gerandomiseerd in een verhouding van 1:1:1 om tot 24 weken lang filgotinib 200 mg, filgotinib 100 mg of de overeenkomstige placebo (placebo to match, PTM) toegediend te krijgen, alle met een stabiele dosis van toegestane csDMARD(\*s):

- \* Groep met filgotinib 200 mg: filgotinib (200 mg eenmaal daags [q.d.]) + PTM voor filgotinib 100 mg (PTM q.d.) (n = 141)
- \* Groep met filgotinib 100 mg: filgotinib (100 mg q.d.) + PTM voor filgotinib 200 mg (PTM q.d.) (n = 141)
- \* Placebocontrolegroep: PTM voor filgotinib 200 mg (PTM q.d.) en PTM voor filgotinib 100 mg (PTM q.d.) (n = 141)

De randomisatie wordt gestratificeerd volgens geografische regio, voorafgaande blootstelling aan een aantal bDMARD\*s (< 3 of > = 3 bDMARD\*s) en de aanwezigheid van reumafactor (RF) of anti-CCP-antistoffen (cyclic citrullinated peptide) bij de screening.

In week 14 wordt bij proefpersonen die ten opzichte van dag 1 geen verbetering met ten minste 20% hebben voor zowel het aantal gezwollen gewrichten (Swollen Joint Count, SJC) als het aantal gevoelige gewrichten (Tender Joint Count, TJC), de toediening van het experimentele onderzoeksgeneesmiddel stopgezet, maar de onderzoeksbezoeken en beoordelingen zullen ze verderzetten volgens het

protocol. Alle proefpersonen die aan dit criterium beantwoorden en de experimentele behandeling stopzetten, krijgen daarna de standaardbehandeling voor hun RA, zoals bepaald door de onderzoeker.

Alle proefpersonen die in week 14 de status van responder krijgen, gaan geblindeerd verder met het aan hen toegewezen onderzoeksgeneesmiddel tot en met week 24. Placeboresponders in week 14 gaan geblindeerd verder met de placebo tot en met week 24.

Alle proefpersonen die ten minste één dosis onderzoeksgeneesmiddel hebben gekregen en de studie vroegtijdig verlaten, leggen een bezoek voor vroegtijdige stopzetting (VS) af op het moment van stopzetting van de studie, met een follow-upbezoek vier weken na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel (post-behandeling week 4), ongeacht de duur van hun behandeling. Aan het eind van de behandelingsperiode van 24 weken wordt aan alle proefpersonen, ongeacht de respons, die de studie niet hebben stopgezet vanwege toxiciteit, de optie geboden om zich in te schrijven voor een afzonderlijk langlopend uitbreidingsonderzoek (Long Term Extension, LTE, GS-US-417-0304).

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

> Groep met filgotinib 200 mg: filgotinib (200 mg eenmaal daags [q.d.]) + PTM voor filgotinib 100 mg (PTM q.d.) (n = 141) > Groep met filgotinib 100 mg: filgotinib (100 mg q.d.) + PTM voor filgotinib 200 mg (PTM q.d.) (n = 141) > Placebocontrolegroep: PTM voor filgotinib 200 mg (PTM q.d.) en PTM voor filgotinib 100 mg (PTM q.d.) (n = 141)

## **Inschatting van belasting en risico**

**VAAK VOORKOMENDE BIJWERKINGEN FILGOTINIB INFECTIES** Geneesmiddelen die uw immuunsysteem beïnvloeden kunnen het vermogen van uw lichaam om infecties te bestrijden, verminderen. Het is mogelijk dat uw vermogen om infecties te bestrijden, verzwakt is tijdens het innemen van filgotinib. In onderzoeken bij patiënten met RA en CD waren er meer infecties bij mensen die filgotinib namen in vergelijking met zij die een placebo namen. Pneumonie (longontsteking) werd geïdentificeerd als een bijwerking van filgotinib op basis van onderzoeken bij mensen met RA en CD. Er werden ernstige infecties die tot ziekenhuisopname hebben geleid en 3 gevallen van overlijden gemeld. Globaal gezien hebben minder dan 3% van de patiënten die filgotinib namen, een ernstige infectie van om het even welk type ontwikkeld. Neutrofielen zijn een type van bloedcellen die infecties helpen bestrijden. Het aantal neutrofielen was lager in het bloed van patiënten met RA die filgotinib kregen, echter slechts 1,5% van deze patiënten hadden een ernstige daling van neutrofielen. Andere types infectiebestrijdende cellen in het bloed waren niet aangetast. **MANNELIJKE ONVRUCHTBAARHEID** Filgotinib veroorzaakte schade aan de testes (testikels) bij mannelijke ratten en honden. Bij deze dieren veroorzaakte filgotinib aantasting en verlies van de cellen die sperma aanmaken, wat minder sperma of het ophouden van

spermaproductie tot gevolg had. Als gevolg daarvan veroorzaakte filgotinib onvruchtbaarheid bij mannelijke ratten (onvermogen om een vrouwelijke rat zwanger te maken). Schade aan de testes bij ratten en honden werd gezien bij dosissen die slechts een beetje hoger lagen dan de dosissen die gepland zijn om aan de mensen in deze studie te geven. Terwijl de spermatellingen bij ratten en honden stegen nadat filgotinib werd gestopt, bleven ze bij deze dosissen laag en keerden ze niet terug naar de normale waard. Bij de hoogste dosissen die getest werden bij ratten en honden gingen deze bijwerkingen niet weg. Deze bijwerkingen werden niet gezien in de testes van ratten en honden wanneer een dosis werd gegeven die gelijkwaardig was aan de dosis van 200 mg daags bij mensen. Op basis van de resultaten bij mannelijke ratten en honden is er een risico dat mannen behandeld met filgotinib een verminderde spermaproductie hebben en mogelijk tijdelijk of permanent onvruchtbaar worden (onvermogen om een vrouw zwanger te maken). Er zal een bijkomende studie worden uitgevoerd bij mannen met RA om het effect van filgotinib op de spermaproductie te meten. Tot de resultaten van die studie beschikbaar zijn, blijft het langetermijneffect van filgotinib op de spermaproductie bij mensen ongekend. Neem niet deel aan deze studie vooraleer u het risico van verminderde vruchtbaarheid (een lagere kans om een vrouw zwanger te maken) of onvruchtbaarheid (onvermogen om een vrouw zwanger te maken) begrijpt en aanvaardt. Deze bijwerking kan mogelijk blijven nadat u de studie hebt verlaten\* ze kan permanent zijn.

**AANGEBOREN AFWIJKINGEN** Een behandeling met filgotinib veroorzaakte misvormingen (aangeboren afwijkingen) van de beenderen en interne organen bij foetussen (ongeboren baby's) van zwangere ratten en konijnen. Deze aangeboren afwijkingen kwamen voor bij dosissen van filgotinib die gelijkwaardig waren aan deze die gepland waren om aan mensen te geven. Er werden ook andere effecten waargenomen, zoals een verhoogd aantal miskramen en een lager lichaamsgewicht van de foetus. Op basis van deze diereengegevens kan filgotinib aangeboren afwijkingen veroorzaken bij mensen. Neem niet deel aan deze studie vooraleer u het risico begrijpt en aanvaardt en bereid bent om de juiste maatregelen te nemen om zwangerschap te vermijden. Om aan deze studie deel te kunnen nemen is een hoogst doeltreffende anticonceptie noodzakelijk, voor zowel mannen als vrouwen. Anticonceptie moet ook overwogen worden voor vrouwelijke partners van mannelijke deelnemers\* uw onderzoeksarts kan details verstrekken over aanbevolen methodes van anticonceptie. Als u van plan bent om zwanger te worden in de toekomst, dan moet u dit bespreken met uw onderzoeksarts voordat u met de studie begint.

**OVERIGE EFFECTEN** Verhoogde cholesterol, inclusief bepaalde types van zowel goede als slechte cholesterol werd gezien bij mensen die filgotinib namen, maar het belang van deze bevindingen is nog niet gekend. Een lichte verhoging van creatinine (wat een maat is voor de goede werking van de nieren) werd gezien in studies bij RApatiënten. De totale creatinineniveaus bleven evenwel binnen de normale grenzen. Zoals met elk geneesmiddel zijn er ongekende risico's in het spel, aangezien slechts een beperkt aantal mensen dit geneesmiddel namen en nog niet alle bijwerkingen en risico's van het nemen van dit geneesmiddel gekend zijn. In de toekomst zouden ernstigere en/of langdurige bijwerkingen kunnen voorkomen, inclusief allergische reacties. Ook zouden de hier beschreven risico's of ongemakken vaker kunnen voorkomen of ernstiger

kunnen zijn dan deze die eerder zijn waargenomen. Uw gezondheid zal gecontroleerd worden door uw onderzoeksarts bij elk bezoek tijdens de studie en men zal u vragen om alle veranderingen of problemen die u hebt opgemerkt, te melden. Als u of uw partner zwanger wordt tijdens de studie, verwittig dan onmiddellijk uw onderzoeksarts. Als u veranderingen in uw gezondheid merkt of als u gezondheidsproblemen hebt, laat dat dan onmiddellijk weten aan uw onderzoeksarts.

## Contactpersonen

### Publiek

Gilead Sciences

Lakeside Drive 333  
Foster City CA 94404  
US

### Wetenschappelijk

Gilead Sciences

Lakeside Drive 333  
Foster City CA 94404  
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)**

Raadpleeg rubriek 4.2 voor een volledige lijst van de inclusiecriteria voor de studie.;1) Mannelijke of vrouwelijke proefpersonen in de leeftijd van \* 18 jaar op de dag van ondertekening van de geïnformeerde toestemming. ;2) Een diagnose van RA (2010 ACR/EULAR-criteria voor RA) met ACR functionele klasse I-III.;3) \* 6 gezwollen gewrichten (bij een SJC66) en \* 6 gevoelige gewrichten (bij een TJC68) bij screening en dag 1.;4) Serum CRP \* 4 mg/l op basis van analyse in centraal laboratorium bij screening ;5) Actieve behandeling met een stabiele voorgeschreven behandeling met 1 of 2 csDMARD(\*s) zoals hier beschreven: ;Toegestane csDMARD\*s

a) Gebruik van MTX gedurende ten minste 12 weken voorafgaand aan dag 1. Proefpersonen op een stabiele voorgeschreven dosis van 7,5-25 mg/week en een stabiele toedieningsweg gedurende ten minste 4 weken voorafgaand aan dag 1. Stabiele wekelijkse doses van < 7,5 mg zijn enkel toegestaan indien er sprake is van intolerantie of toxiciteit bij hogere doses of indien hogere doses niet zijn toegestaan door de lokale productinformatie of plaatselijke klinische praktijk. Doses > 25 mg/week zijn niet toegestaan. ;b) De proefpersonen die MTX gebruiken dienen een gepaste en stabiele dosis foliumzuur (totale dosis \* 5 mg/week of in overeenstemming met de plaatselijke klinische praktijk) te krijgen, die bij de screening wordt bevestigd of opgestart en gedurende de volledige studie wordt verdergezet.

Gebruik van MTX in combinatie met leflunomide is niet toegestaan.;c) Orale hydroxychloroquine \* 400 mg/dag of chloroquine \* 250 mg/dag waarbij de voorgeschreven behandeling voorafgaand aan dag 1 ten minste 4 weken lang stabiel is gebleven.;d) Orale sulfasalazine 1 g tot 3 g/dag waarbij de voorgeschreven behandeling voorafgaand aan dag 1 ten minste 4 weken lang stabiel is gebleven.;e) Orale leflunomide 10-20 mg/dag waarbij de voorgeschreven behandeling voorafgaand aan dag 1 ten minste 4 weken lang stabiel is gebleven. ;De behandeling met csDMARD dient tot aan het eind van de studie aan een stabiele dosis te worden verdergezet. Aanpassingen van de dosis zijn enkel toegestaan voor de aanpak van toxiciteit. Eerdere behandeling met bijkomende csDMARD\*s is toegestaan, maar om voor de studie in aanmerking te komen. mag de proefpersoon op dag 1 maar 1 of 2 csDMARD\*s aan het gebruiken zijn, en moet de proefpersoon de uitwasperiode volgens het protocol (rubriek 5.3) hebben voltooid.;6) Ten minste één bDMARD hebben gekregen voor het behandelen van RA waarbij sprake was van onvoldoende respons of intolerantie.

Onvoldoende respons is gedefinieerd als gedocumenteerde aanhoudende of recidiverende ziekte-activiteit na ten minste 12 weken behandeling met eender welke experimentele of vergunde bDMARD, inclusief biosimilars, voor het behandelen van RA. Intolerantie is gedefinieerd als stopzetting van de behandeling vanwege eender welke gedocumenteerde bijwerking gerelateerd aan een bDMARD gebruikt in overeenstemming met de respectieve goedgekeurde indicatie. Er staat geen limiet op het aantal bDMARD\*s dat de proefpersoon eerder gebruikt mag hebben, maar de proefpersoon mag geen bDMARD aan het gebruiken zijn op dag 1 of tijdens de studie.

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen**

## (Exclusiecriteria)

Raadpleeg rubriek 4.3 voor een volledige lijst van exclusiecriteria voor de studie;1) Eerdere behandelingen voor RA zoals genoemd in Sectie 4.3 van het protocol.;2) Bekende overgevoeligheid of allergie voor de studie medicatie, de metabolieten of een van de hulpstoffen.;3) Orale steroiden op een dosering van >10 mg/dag voor prednison of een equivalent daarvan, of een recept voor orale steroiden dat is gewijzigd binnen 4 weken vanaf Dag 1.;4) Het krijgen van een intra-articulaire of parenterale corticosteroid injectie binnens 4 weken vanaf Dag 1.;5) Het gebruik van non-steroïde anti-inflammatoire drugs (NSAIDs) niet op een stabiele dosis (gedefinieerd als geen wijziging in het recept) binnen minstens 2 weken vanaf Dag 1.;6) Toediening van een levend/afgezwakt vaccin binnen 30 dagen vanaf Dag 1, of gepland tijdens de studie.;7) Deelname aan een klinische trial of onderzoek voor medicatie of medisch apparaat binnen 4 weken of 5 half-levens voor de Screening, afhankelijk van welke periode langer is. Blootstelling aan biologicals in onderzoek moeten besproken worden met de sponsor.;8) Als de patient een chirurgische behandeling heeft ondergaan voor RA, zoals synovectomy of arthroplastie in >4 gewrichten en/of binnen 12 weken voor de Screening.;9) Als de patient een chronische, ongecontroleerde medische conditie heeft, die de patient een verhoogd risico geeft tijdens deelname, zoals ongecontroleerde: diabetes, hoge bloeddruk, morbide obesitas, schildklier, bijnier, long, lever, nier, neurologisch of psychiatrische aandoening, of andere ziekte of aangelegenheden, beoordeeld door de onderzoeker.;10) Als de patient een geschiedenis heeft van grote operaties (onder algehele narcose of regionale blokkades) binnen de laatste 12 weken voor de Screening of gepland tijdens de studie.;11) Heeft een matig tot zware actieve, algehele aandoening van het bewegingsapparaat dat de beoordeling van studieparameters kan hinderen of een extra risico aan de patient kan geven door deel te nemen aan de studie.;12) Een actieve auto-immuun ziekte anders dan hierboven genoemd, dat de beoordeling van studieparameters kan hinderen of een extra risico aan de patient kan geven door deelname aan deze studie. Bijv. inflammatoire darmziekten, ongecontroleerde thyroiditis, systemische vasculitis, transverse myelitis, of uveitis.;13) Voorgeschiedenis of het op dit moment hebben van matige tot ernstige hartfalen (New York Heart Association [NYHA] klasse III or IV), of binnen de laatste 6 maanden, een cerebrovasculaire aandoening, myocard infarct, instabiele angina, instabiele hartritmestoornissen of significante ECG bevindingen bij de Screening. Of elk andere cardiovasculaire aandoening dat, volgens de onderzoeker, de patient een extra risico geeft bij deelname aan de studie.;14) Voorgeschiedenis van een maligniteit binnen 5 jaar voor de Screening (behalve adequaat behandelde basaalcelcarcinoom of niet-gemetastaseerd huidkanker of baarmoederhalskanker zonder bewezen herhaling);15) Voorgeschiedenis of het nu hebben van lymfoproliferatieve ziekte.;16) Voorgeschiedenis van darmperforatie. ;17) Voorgeschiedenis van orgaan- of beenmergtransplantatie.;18) Positieve serologische diagnose voor HIV 1 of 2 ;19) Bewijs voor een actieve Hepatitis C infectie.;20) Bewijs voor een actieve Hepatitis B infectie.;21) Voorgeschiedenis van opportunistische infecties of immuundeficiëntie syndroom wat een extra risico voor de patient kan geven, beoordeeld door de onderzoeker.;22) Een actieve infectie die klinisch belangrijk is, zo beoordeeld door de onderzoeker. Of enige infectie die opname in het ziekenhuis nodig maakt of behandeling met intraveneuze anti-infectie medicatie binnen 60 dagen van de Screening. Of als de infectie een orale anti-infectie medicatie nodig maakt binnen 30 dagen van de Screening.;23) Huidige of enige therapie voor een chronische infectie (zoals pneumocystis,

cytomegalovirus, herpes zoster, en atypische mycobacterien). Voorgeschiedenis van verspreide Staphylococcus aureus of Herpes simplex infectie.;24) Voorgeschiedenis van symptotische herpes zoster infectie binnen 12 weken voor de Screening of het hebben van een geschiedenis van verspreide of gecompliceerde herpes zoster infectie (multiple betrokkenheden van de huid, ophthalmic zoster, centraal zenuw stelsel betrokkenheid of postherpatische zenuwpijn.);25) Voorgeschiedenis van een geïnfecteerde gewrichtsprothese of ander geïmplanteerd apparaat met behoud van het apparaat op zijn plaats.;26) Ter beoordeling van de onderzoeker, misbruik van drugs, tabak of alcohol.;27) Elke conditie inclusief fibromyalgie dat gebaseerd op de mening van de onderzoeker, het moeilijk maakt om een gedegen beoordeling van de RA activiteit te geven zoals bedoeld voor deze studie.;28) Elke conditie of omstandigheid gebaseerd op de mening van de onderzoeker of de Sponsor die een patient onwaarschijnlijk of niet in staat maakt om de studie af te maken of niet in staat stelt om te voldoen aan de studie procedures of eisen.;29) Significant bloedverlies (>450mL) of transfusie van elk bloedproduct binnen 12 weken voor Dag 1. ;30) Het gebruik van verboden medicatie zoals is aangegeven in het studie protocol (Sectie 5.3).;31) Testen die uitgevoerd worden op het centrale laboratorium bij de Screening zoals gedefinieerd in het studie protocol (Sectie 4.3).

## 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: | 15                   |
| Type:                 | Verwachte startdatum |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|        |              |
|--------|--------------|
| Soort: | Geneesmiddel |
|--------|--------------|

Merknaam: Filgotinib  
Generieke naam: Filgotinib

## Ethische beoordeling

|                     |                        |
|---------------------|------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 29-06-2017             |
| Soort:              | Eerste indiening       |
| Toetsingscommissie: | METC Twente (Enschede) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 18-07-2017             |
| Soort:              | Eerste indiening       |
| Toetsingscommissie: | METC Twente (Enschede) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 04-09-2017             |
| Soort:              | Amendement             |
| Toetsingscommissie: | METC Twente (Enschede) |
| Goedgekeurd WMO     |                        |
| Datum:              | 21-09-2017             |
| Soort:              | Amendement             |
| Toetsingscommissie: | METC Twente (Enschede) |

## 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**

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

**ID**

EUCTR2016-000569-21-NL

NCT02873936

NL58693.044.16