

Een multicenter, gerandomiseerd, dubbel-blind, placeb-gecontroleerd inductie-onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid van upadacitinib (ABT-494) te evalueren in proefpersonen met matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa

Gepubliceerd: 11-10-2018 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Het doel van M14-675 (fase 3 inductie) is om de werkzaamheid en veiligheid te evalueren van upadacitinib 45 mg eenmaal daags vergeleken met placebo in het induceren van klinische remissie (volgens de aangepaste Mayo Score) in patiënten met matig tot...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49361

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M14-675

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Chronische dikke-darmonsteking, een soort inflammatoire darmziekte (IBD)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Overige ondersteuning: AbbVie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colitis Ulcerosa, Immunologie, Medicinale behandeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt voor M14-675: het aantal proefpersonen die klinische remissie behalen volgens de Adapted Mayo score (gedefinieerd als SFS ≤ 1 en niet hoger dan bij baseline, RBS van 0, en endoscopische sub-score ≤ 1) op Week 8.

Secundaire uitkomstmaten

1. Aantal proefpersonen met endoscopische verbetering op week 8
2. Aantal proefpersonen met endoscopische remissie op week 8
3. Aantal proefpersonen dat klinische remissie behaalt volgens Adapted Mayo score in Week 8
4. Aantal proefpersonen dat klinische remissie behaalt volgens Partial Adapted Mayo score (gedefinieerd als afname tov Baseline = 1 punt en = 30% vanaf Baseline, PLUS een afname in RBS = 1 of een absolute RBS = 1) op Week 2
5. Aantal proefpersonen dat histologische-endoscopische slijmvlies verbetering laat zien op week 8.
6. Aantal proefpersonen dat geen aandrang tot ontlasting meldt op week 8.
7. Aantal proefpersonen dat geen buikpijn meldt op week 8

8. Aantal proefpersonen dat histologische verbetering laat zien op week 8.
9. Verandering in IBDQ total score van Baseline op week 8.
10. Aantal proefpersonen slijmvlies genezing op week 8
12. Verandering in FACIT-F score van Baseline op week 8

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Colitis ulcerosa is een chronische, terugkerende ontstekingsziekte van de dikke darm, gekarakteriseerd door ontsteking en verzwering van voornamelijk de mucosale en incidenteel de submucosale laag van de darm. Typische klinische symptomen zijn bloedige diarree, aandrang tot ontlasting en tenesmus. De meest ernstige manifestaties van colitis ulcerosa in de darm zijn toxisch megacolon en perforatie.

Patiënten met colitis ulcerosa hebben een verhoogd risico op dikke darmkanker en dit risico neemt toe met de duur van de ziekte evenals het gedeelte van de darm aangetast door de ziekte.

Het doel van medische behandeling van colitis ulcerosa is het onder controle houden van de ontsteking en het verminderen van de symptomen. Beschikbare farmaceutische therapieën zijn beperkt, verminderen het ontstekingsproces niet altijd compleet, en kunnen aanzienlijke bijwerkingen hebben.

Upadacitinib is een nieuwe selectieve Janus Kinase (JAK) 1-remmer. JAK1-remming blokkeert de signalering van veel belangrijke ontstekingsbevorderende cytokinen. Door de modulering van deze ontstekingsbevorderende cytokine paden, biedt upadacitinib het potentieel voor een effectieve behandeling van ontstekings- of auto-immuun ziekten.

De klinische hypothese is dat, gebaseerd op het onderscheidende selectieve profiel voor JAK remming, upadacitinib een verbeterd voordeel/risico profiel kan laten zien vergeleken met andere mindere selectieve JAK-remmers of andere therapeutische strategieën voor patiënten met ontstekingsziekten.

Doel van het onderzoek

Het doel van M14-675 (fase 3 inductie) is om de werkzaamheid en veiligheid te evalueren van upadacitinib 45 mg eenmaal daags vergeleken met placebo in het induceren van klinische remissie (volgens de aangepaste Mayo Score) in patiënten met matig tot ernstig actieve UC.

Onderzoeksopzet

Studie M14-675 is een fase 3, multicenter, gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerd onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid van orale toediening van een eenmaal daagse dosering upadacitinib 45 mg vergeleken met placebo als inductie therapie voor maximaal 16 weken voor patiënten met matig tot ernstig actieve UC.

Aan het eind van week 8 (deel 1) of week 16 (deel 2), krijgen patiënten de mogelijkheid, indien patient geschikt is, om deel te nemen aan substudie 3 van M14-234, een fase 3 studie ontworpen om de werkzaamheid en veiligheid van orale toediening van een eenmaal daagse dosering upadacitinib 15 of 30 mg vergeleken met placebo als onderhoudstherapie voor patiënten met matig tot ernstig actieve UC die een klinische respons hebben laten zien na inductie met upadacitinib in studie M14-675.

Patiënten die toestemming geven en die voldoen alle in- en geen van de exclusiecriteria, worden gerandomiseerd in M14-675, welke bestaat uit 2 delen: (deel 1) een gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerd 8-weeks inductie onderzoek, en (deel 2) een 8-weeks verlengde behandelperiode voor klinische non-responders uit deel 1.

Inschatting van belasting en risico

Er zal een hogere belasting zijn voor proefpersonen die deelnamen aan het onderzoek in vergelijking met hun standaardbehandeling. De proefpersonen zullen vaker het ziekenhuis bezoeken. Tijdens deze bezoeken zullen onderzoeksprocedures worden uitgevoerd, inclusief bloedafname en endoscopieën. Proefpersonen worden getest op TBC, Hepatitis C/Hepatitis B en HIV. Vrouwen die zwanger kunnen worden dienen zich te houden aan een anticonceptiemethode gedurende het onderzoek tot 30 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel en worden op zwangerschap getest.

De meest voorkomende bijwerkingen die gemeld werden zijn: hoofdpijn, bovenste borst infectie, verkoudheid, diarree en hoesten.

Contactpersonen

Publiek

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse 70
Ludwigshafen 67061
DE

Wetenschappelijk

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse 70
Ludwigshafen 67061
DE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Mannen of vrouwen tussen 16-75 jaar oud tijdens Baseline.
 - * Adolescente proefpersonen op de leeftijd van 16 en 17 jaar oud worden geïncludeerd als dit is toegestaan door de regelgevende / gezondheidsautoriteit van het land. Als deze goedkeuringen niet zijn verleend, worden alleen personen ≥ 18 jaar ingeschreven
 - * Volwassenen op de leeftijd van 16 en 17 jaar oud moeten ≥ 40 kg wegen en voldoen aan de definitie van Tanner Stage 5 (zie bijlage H) tijdens het bezoek.
2. Diagnose colitis ulcerosa 90 dagen of langer voor Baseline, bevestigd door colonoscopie
3. Matig tot ernstig actieve UC
4. Aangetoonde inadequate respons, verlies van respons of intolerantie voor immunosuppressoren, corticosteroiden of biol en/of biologische therapieën.
5. Een negatieve serum zwangerschapstest voor vrouwelijke deelnemers die zwanger kunnen worden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersonen met huidige diagnose ziekte van Crohn (CD) of diagnose van onbepaalde colitis (IC).
2. Huidige diagnose fulminante colitis en/of toxisch megacolon.
3. Proefpersonen met ziekte beperkt tot het rectum (proctitis ulcerosa) tijdens de screening endoscopie.
4. Heeft cyclosporine, tacrolimus, mycofenolaat mofetil of thalidomide ontvangen binnen 30 dagen voor de Baseline.
5. Proefpersoon die azathioprine of 6-MP heeft ontvangen binnen 10 dagen voor de Baseline.
6. Heeft intraveneuze corticosteroïden ontvangen binnen 14 dagen voor Screening of tijdens de Screening periode.
7. Proefpersoon die eerder JAK inhibitors heeft gekregen.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Placebo

Generieke naam:	Placebo
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Upadacitinib
Generieke naam:	Upadacitinib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum:	30-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2020
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	EUCTR2016-000642-62-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03653026
CCMO	NL66900.018.18

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 04-05-2022

Samenvatting resultaten

Trial never started

Datum eerste publicatie onderzoek

11-04-2022