

Een fase-2, multicentrum, open-label extensie (OLE) studie om de lange termijn werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van herhaalde toediening van Upadacitinib (ABT-494) in proefpersonen met de ziekte van Crohn te bestuderen.

Gepubliceerd: 06-06-2016 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-510727-19-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het belangrijkste doel van deze studie is het bestuderen van de lange-termijn werkzaamheid, veiligheid en verdraagzaamheid van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50581

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M14-327

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

enteritis regionalis; chronische darmontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie B.V.

Overige ondersteuning: AbbVie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Lange-termijn, Open-Label Extensie (OLE), Upadacitinib, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Deel van de patiënten dat Remissie bereikt in week 0 (week 52 van M13-740), maand 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, en 96
- Deel van de patiënten dat Respons bereikt in week 0 (week 52 van M13-740), maand 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, en 96
- Deel van de patienten met remissie in week 0, bij wie de remissie behouden blijft op maand 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, en 96

Secundaire uitkomstmaten

- Deel van de patiënten dat Klinische remissie bereikt
- Deel van de patiënten dat Klinische respons bereikt
- Deel van de patiënten dat Endoscopische remissie bereikt in week 0 (week 52 van M13-740), maand 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, en 96
- Deel van de patiënten dat Endoscopische respons bereikt in week 0 (week 52 van M13-740), maand 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, en 96
- Deel van de patiënten dat CDAI remissie bereikt
- Deel van de patiënten dat CDAI respons bereikt
- Deel van de patiënten dat IBDQ remissie bereikt

- Deel van de patiënten dat IBDQ respons bereikt
- Deel van de patiënten dat Remissie (hs-CRP < 5 mg/L en fecaal calprotectine < 250 µg/g) bereikt bij week 0 (week 52 van M13-740), maand 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, en 96

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Crohn (CD) omvat een spectrum aan klinische en pathologische processen die zich manifesteren in asymmetrische, transmurale, soms granulomateuze ontsteking van het maagdarmkanaal. CD wordt geassocieerd met significante morbiditeit gerelateerd aan de ontsteking (inclusief buikpijn, diarree, gewichtsverlies/ondervoeding en fistels/verstoppingen/abcessen van het maagdarmkanaal). Aangezien er nog geen medische of chirurgische genezing mogelijk is, wordt vaak gekozen voor een behandelstrategie die de symptomen moet verminderen, kwaliteit van leven met de ziekte verhoogt, de ontsteking vermindert en de toxiciteit en bijwerkingen vermindert. Momenteel worden patiënten met matig tot ernstige ziekte behandeld met conventionele middelen als corticosteroïden en immuunregulerende middelen. Bijwerkingen die worden geassocieerd met kort gebruik van corticosteroïden zijn o.a. acné, oedeem, glucose-intolerantie en verstoring van slaap of stemming. Bijwerkingen die worden geassocieerd met lange termijn gebruik van corticosteroïden (meestal 12 weken) zijn posterior subcapsulaire staar, osteoporose, osteonecrose van de heupkop, myopathie en vatbaarheid voor infecties.

Patiënten die niet goed reageren op conventionele therapiën worden mogelijk behandeld met biologics, zoals TNF- α remmende therapie. Ondanks de gunstige resultaten bij het gebruik van TNF- α remmende middelen, wordt bij ongeveer 40% van de patiënten geen klinisch relevante respons bereikt (*primary non-responders*). Van de patiënten die initieel wel goed reageren, wordt 38% na 6 maanden en 50% na 1 jaar *non-responder* (*secondary non-responders*). Er is dus een duidelijke medische behoefte aan alternatieve behandelmethoden voor patiënten met de ziekte van Crohn die niet of inadequaat reageren op TNF- α middelen.

Ondanks dat de pathogenese van CD nog niet volledig bekend is, wordt gedacht dat anti- en pro-inflammatoire cytokines een belangrijke rol spelen bij CD. De JAK (Janus activated kinase) signaal pathway maakt gebruik van pro-inflammatoire cytokines bij immuun-gerelateerde ziekten en is daarbij een target geworden voor de behandeling van ziekten als CD en Reumatoïde Artritis

(RA). Upadacitinib (ABT-494) is een nieuwe JAK1 inhibitor die wordt ontwikkeld voor de behandeling van inflammatoire ziekten in volwassenen. Eerdere studies met Upadacitinib (ABT-494) lieten een acceptabel verdraagzaamheid- en veiligheidsprofiel zien en dit wordt verder onderzocht in een fase 2 studie met patiënten voor de ziekte van Crohn. Met de huidige open-label extensie studie wordt beoogd een betere inschatting te maken met betrekking tot risico's en voordelen, door data te verzamelen over de lange termijn veiligheid van Upadacitinib (ABT-494) voor patiënten met de ziekte van Crohn.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-510727-19-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het belangrijkste doel van deze studie is het bestuderen van de lange-termijn werkzaamheid, veiligheid en verdraagzaamheid van herhaald gebruik van Upadacitinib (ABT-494) in patiënten met de ziekte van Crohn die ook hebben deelgenomen aan de eerdere M13-740 studie.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een open-label, multi-centrum, interventioneel, fase 2 extensiestudie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten ontvangen dagelijks een Upadacitinib (ABT-494) tablet (oraal) tot het eind van de studie of einde deelname aan de studie.

Inschatting van belasting en risico

Upadacitinib (ABT-494) is een nieuwe JAK1-selectieve remmer met minimaal remmingseffect op JAK2 en JAK3, waarmee mogelijk sommige zorgen met betrekking tot de veiligheid van niet-selectieve JAK remming worden geminimaliseerd. In een eerdere Upadacitinib (ABT-494) studie met gezonde vrijwilligers werden geen ernstige of fatale bijwerkingen gemeld. De bijwerkingen die wel werden gemeld werden beschouwd als mild (graad 1) en werden veelal in verband gebracht met het onderzoeksmiddel. De meest gerapporteerde bijwerkingen waren: hoofdpijn, buikpijn, diarree en nasopharyngitis.

De M13-740 studie (een momenteel lopende, dubbel-blinde, gerandomiseerde fase 2 studie in patiënten met CD die meerdere malen Upadacitinib (ABT-494) toegediend krijgen) is gebaseerd op de volgende eerdere bevindingen:

- 1) Aangetoonde verbeterde potentie van Upadacitinib (ABT-494) ten opzichte van tofacitinib in pre-klinische ontstekingsmodellen
- 2) Bevestigde JAK1-selectiviteit van Upadacitinib (ABT-494) in zowel pre-klinische en klinische omstandigheden

- 3) Acceptabele pre-klinische bevindingen van toxiciteit in studies over chronische toxiciteit en in twee verschillen diersoorten
- 4) Acceptabel verdraagbaarheid- en veiligheidsprofiel van Upadacitinib (ABT-494) in gezonde vrijwilligers
- 5) Aanwijzingen dat JAK1-remming voor klinische en endoscopische verbetering kan zorgen in pre-klinische modellen van inflammatory bowel disease.

De mogelijk klinische verbetering weegt op tegen de bovengenoemde risico's en de beperkte additionele studie activiteiten verdeeld over 96 maanden (als artsbezoeken, bloedafnames, vragenlijsten en medicatie dagboekjes). Tevens zal de patiënt nauwgezet worden gevolgd met betrekking tot mogelijke bijwerkingen en de relatie tot het onderzoeksmiddel, als beoordeeld door de studie-arts, wordt gedocumenteerd en geanalyseerd.

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)

Proefpersoon heeft studie M13-740 tot en met week 52 voltooid

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- De patiënt wordt een ongeschikte kandidaat geacht voor de studie door de onderzoeksarts, om welke reden dan ook.,
- Vrouwelijke patiënten met een positieve zwangerschapstest bij Baseline of patiënten die overwegen zwanger te worden tijdens de studie.,
- Patiënt voldoet niet aan de medicatie-geschiedenis en co-medicatie vereisten en procedures gedurende de M13-740 studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	07-02-2017
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Upadacitinib
Generieke naam:	Upadacitinib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	10-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	20-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
	Kamer G4-214
	Postbus 22660
	1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-06-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-08-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-12-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum:

07-02-2024

Soort:

Amendement

Toetsingscommissie:

MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

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
CTIS	CTIS2024-510727-19-00
EudraCT	EUCTR2015-003759-23-NL
CCMO	NL56515.018.16