

Protocol voor uitgebreide toegang tot abrocitinib voor de behandeling van adolescenten en volwassenen met matige tot ernstige atopische dermatitis

Gepubliceerd: 20-04-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Primair: Het verschaffen van toegang tot abrocitinib voor adolescente en volwassen patiënten met of zonder topische achtergrondtherapie en onvoldoende behandelopties als gevolg van onvoldoende respons op of intolerantie voor beschikbare goedgekeurde...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52169

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

B7451064 (9002/0708)

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Atopisch eczeem, constitutioneel eczeem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pfizer

Overige ondersteuning: The sponsor as described in question B6/B7

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Abrocitinib (PF-04965842), Atopisch eczeem, Uitgebreide toegang

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Secundaire uitkomstmaten

- Incidentie van tijdens de behandeling optredende bijwerkingen (AE*s) en ernstige bijwerkingen (SAE*s).
- Incidentie van ernstige bijwerkingen (SAE*s) en AE*s die tot stopzetting leiden.
- Incidentie van ernstige infecties, gedefinieerd als enige infectie (viraal, bacterieel en schimmel) waarvoor ziekenhuisopname of parenterale antimicrobiële middelen nodig zijn.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

1.1.1. Atopische dermatitis

Atopische dermatitis (AD), ook bekend als atopisch eczeem, is een vaak voorkomende chronische, inflammatoire huidaandoening die gekenmerkt wordt door schilferige huidlaesies, intense pruritus en een algehele achteruitgang van de kwaliteit van leven. In de afgelopen 50 jaar is AD meer gangbaar geworden, met name in geïndustrialiseerde landen met een gematigd klimaat, zoals de Verenigde Staten (VS).^{1,2} AD is een van de vaakst voorkomende chronische, terugkerende dermatosen in de kindertijd, die ongeveer 15-30% van alle kinderen in de VS treft en waarbij velen de ziekte blijven houden tot in de volwassenheid, met een levenslange prevalentie bij 34% van de kinderen die AD hadden.³ In eerdere rapporten is aangegeven dat in tot 70% van de gevallen de ziekte sterk verbetert of verdwijnt in de late kindertijd, hoewel recentere bevindingen suggereren dat ziekteactiviteit manifest blijft gedurende een langere periode. Op basis van in totaal 7.157 patiënten die deelnamen aan het onderzoek

Pediatric Eczema Elective Registry (PEER), met in totaal 22.550 persoonsjaren, werd geconcludeerd dat symptomen die gepaard gaan met AD persisteren tot ver in het tweede levensdecennium en waarschijnlijk langer.⁴ Op elke leeftijd had meer dan 80% van de PEER-onderzoekspatiënten symptomen van AD en/of actief gebruik van medicatie voor de behandeling van AD.

Van de momenteel beschikbare behandelingen biedt geen enkele genezing; daarom zijn de belangrijkste doelen van de bestaande behandelingen de vermindering van huidlaesies, vermindering van het optreden van acute opflakkingen, verlenging van de tijd tussen de recidieven en vermindering van pruritus en de daaruit voortkomende slaapstoornissen.^{5,6}

Niet-medicinale topische behandelingen zijn onder meer zalven. Medicinale topische behandelingen voor matige tot ernstige AD omvatten topische corticosteroïden (TCS) (bijv. bètamethason, clobetasol, fluocinonide), topische calcineurineremmers (TCI) (bijv. pimecrolimus, tacrolimus) en teerzalfpreparaten. TCS zijn beperkt wat betreft de behandelingsduur (bijv. corticosteroïd-gebruik is beperkt tot 2 tot 4 weken) en de lichaamsregio van behandeling, vanwege consistente huidtoxiciteiten en risico's door hun brede immunosuppressieve werking. TCI spelen een beperkte rol als tweedelijnsbehandeling vanwege hun beperkingen in de duur en het lichaamsgebied van de behandeling.

Er is een beperkt aantal goedgekeurde systemische behandelingen voor matige tot ernstige AD en in de VS zijn corticosteroïden en dupilumab de enige goedgekeurde systemische geneesmiddelen. Volgens de richtlijnen van de American Academy of Dermatology (AAD) moet het gebruik van steroïden worden vermeden bij de behandeling van AD en uitsluitend worden gereserveerd voor acute, ernstige exacerbaties en als kortdurende overbruggingstherapie naar andere systemische steroïdbesparende behandelingen.⁷

Dupilumab, een injecteerbaar humaan monoklonaal antilichaam dat zich richt op IL-4 en IL 13, is in maart 2017 door de FDA goedgekeurd en in september 2017 in Europa goedgekeurd voor de behandeling van matige tot ernstige AD. De behandeling met systemische corticosteroïden heeft bekende en goed gedocumenteerde bijwerkingen. Behandeling met dupilumab heeft het risico op reacties op de injectieplaats, allergische reacties, oog- en ooglidontsteking en koortsblaasjes. Een andere mogelijke beperking van dupilumab is de mogelijkheid tot ontwikkeling van antigeneesmiddel-antilichamen, die in de loop van de tijd kunnen leiden tot verlies van werkzaamheid en de ontwikkeling van veiligheidsproblemen zoals serumziekte-achtige reacties. Bovendien wordt dupilumab afgegeven via een subcutane injectie, een toedieningsmethode die mogelijk niet door alle patiënten goed wordt verdragen. Gedurende een 1-jarig, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek met dupilumab was in de groep met 300 mg dupilumab om de 2 weken (onderhoudsdosis voor de markt) plus TCS het geschatte verschil ten opzichte van placebo in het Investigator's Global Assessment (IGA) responspercentage en Eczema Area and Severity Index (EASI)-75 responspercentage ($\geq 75\%$ verbetering ten opzichte van baseline in EASI score) respectievelijk 26% en 46%. Het responspercentage voor placebo was respectievelijk 12% en 23% voor IGA en EASI-75.⁸ Er is behoefte aan behandelingen voor de patiënten die niet reageren op dupilumab of die na respons geen verbetering tonen met dupilumab.

De ontwikkeling van mogelijke behandelingen met verdere verbeteringen qua werkzaamheid blijft gewenst.

In Europa is cyclosporine goedgekeurd voor gebruik bij patiënten met ernstige AD bij wie systemische behandeling noodzakelijk is. Het gebruik van cyclosporine wordt in verband gebracht met verscheidene ongewenste bijwerkingen en vanwege de smalle therapeutische index wordt sporadische therapeutische geneesmiddelcontrole aanbevolen. Bekende bijwerkingen omvatten infecties, niertoxiciteit, levertoxiciteit, huidmaligniteiten, lymfoom en andere maligniteiten.

Er is voornamelijk een on vervulde medische behoefte aan een gemakkelijk toedienbare behandeling met een aanvaardbaar veiligheidsprofiel, voor doorlopend en intermitterend gebruik, die werkzaam is voor matige tot ernstige AD en werkzaam is voor patiënten bij wie andere goedgekeurde medicinale topische of systemische behandelingen hebben gefaald. Patiënten met matige tot ernstige AD hebben andere opties voor systemische behandeling nodig, naast de momenteel goedgekeurde opties.

1.1.2. Klinisch overzicht

Abrocitinib wordt ontwikkeld als een orale behandeling voor patiënten met matige tot ernstige AD op basis van de bestaande on vervulde behoefte bij AD, het nieuwe werkingsmechanisme en de in fase 1-, fase 2- en fase 3-onderzoeken verkregen klinische resultaten. Het klinisch ontwikkelingsprogramma voor abrocitinib omvat zowel gezonde deelnemers als deelnemers met psoriasis en AD. Abrocitinib is een oraal tablet en heeft een gemakkelijkere toedieningsweg in vergelijking met de subcutane injectie die bij dupilumab nodig is; als zodanig kent het geen mogelijk risico op reacties op de plaats van injectie. In tegenstelling tot dupilumab is abrocitinib een klein molecuul en is er geen verwachte immunogeniciteit voor abrocitinib, zodat het onwaarschijnlijk is dat er zich neutraliserende antigeenmiddelen-antilichamen ontwikkelen. Het middel kan intermitterend worden gebruikt.

Rationale

Abrocitinib is een januskinase 1 (JAK1)-remmer die sinds december 2017 in fase 3-ontwikkeling is, waarbij patiënten met matige tot ernstige atopische dermatitis (AD) behandeld worden met of zonder topische behandeling. In onlangs afgeronde fase 3-onderzoeken, B7451012 en B7451013, waarin 100 mg eenmaal daags (q.d.) en 200 mg q.d. abrocitinib werden beoordeeld bij patiënten van 12 jaar en ouder met matige tot ernstige AD, is statistisch significante verbetering gemeld in de werkzaamheidseindpunten voor beide behandelingsgroepen vergeleken met de placebogroep, met een acceptabel veiligheidsprofiel. Op basis van deze gegevens vraagt Pfizer Inc. een vergunning voor het in de handel brengen van abrocitinib voor de behandeling van matige tot ernstige AD bij adolescente en volwassen patiënten.

Dit protocol voor uitgebreide toegang verschaft toegang tot abrocitinib tot het in de handel komt voor patiënten met onvoldoende behandelopties als gevolg van onvoldoende respons op of intolerantie voor beschikbare goedgekeurde medicinale topische en systemische behandelingen, onderliggende aandoeningen die het gebruik van beschikbare goedgekeurde medicinale topische en systemische

behandelingen onmogelijk maken of gebrek aan beschikbaarheid van of toegang tot goedgekeurde medicinale topische en systemische behandelingen, en die abrocitinib nodig hebben als een mogelijke behandeling voor matige tot ernstige AD.

Doel van het onderzoek

Primair:

Het verschaffen van toegang tot abrocitinib voor adolescente en volwassen patiënten met of zonder topische achtergrondtherapie en onvoldoende behandelopties als gevolg van onvoldoende respons op of intolerantie voor beschikbare goedgekeurde medicinale topische en systemische behandelingen, onderliggende aandoeningen die het gebruik van beschikbare goedgekeurde medicinale topische en systemische behandelingen onmogelijk maken of gebrek aan beschikbaarheid van of toegang tot goedgekeurde medicinale topische en systemische behandelingen, en die abrocitinib nodig hebben als een mogelijke behandeling voor matige tot ernstige AD.

Secundair:

Het verkrijgen van aanvullende gegevens over veiligheid en verdraagbaarheid van 100 mg en 200 mg eenmaal daags (q.d.) abrocitinib met of zonder topische achtergrondtherapie bij adolescente en volwassen deelnemers met matige tot ernstige AD in een klinische praktijksetting.

Onderzoeksopzet

- Dit is een open-label, niet-vergelijkend onderzoek in meerdere centra met uitgebreide toegang tot abrocitinib voor adolescenten en volwassenen met matige tot ernstige AD die ontoereikende therapeutische opties hebben. Het onderzoek wordt uitgevoerd in landen waar voorgenomen wordt abrocitinib te registreren voor een handelsvergunning.
- Deelnemers die voldoen aan de geschiktheidscriteria bij de baseline ondergaan de beoordelingen van dag 1 en worden toegewezen aan 100 mg q.d. of 200 mg q.d. abrocitinib, naar het oordeel van de onderzoeker. De onderzoeker kan de dosis van de deelnemers in de loop van het onderzoek omhoog of omlaag titreren (minimaal 100 mg q.d., maximaal 200 mg q.d.) om redenen van werkzaamheid en veiligheid. Bij deelnemers kan de dosering om veiligheidsredenen tijdelijk worden onderbroken gedurende maximaal 30 opeenvolgende dagen.
- Medicinale en niet-medicinale topische behandelingen voor AD zijn toegestaan gedurende het gehele onderzoek en moeten worden toegediend volgens plaatselijke praktijken en regelgeving. Gelijktijdige systemische behandelingen voor AD zijn niet toegestaan behalve als onderdeel van noodbehandeling (raadpleeg de sectie Noodbehandeling voor atopische dermatitis). Gelijktijdige medicatie voor AE*s of andere gelijktijdige medische aandoeningen anders dan AD zijn tijdens het onderzoek toegestaan, tenzij vermeld als een verboden medicatie.
- Gedurende dit gehele onderzoek worden laboratoriumtests uitgevoerd, zoals

beschreven in het SoA. Onderzoekers zullen de instructies volgen voor frequentere controle, beschreven in de bijlage Criteria voor controle en stopzetting, als de gespecificeerde laboratoriumwaarden de vermelde drempels bereiken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

- 100 mg (1 x 100 mg tablet) of 200 mg (2 x 100 mg tablet) abrocitinib wordt naar het oordeel van de onderzoeker q.d. oraal toegediend volgens de instructies in het protocol. Raadpleeg sectie 6 Onderzoeksinterventie van het hoofdprotocol voor volledige informatie over instructies en richtlijnen voor toediening van abrocitinib.
- De maximale totale behandelduur voor individuele deelnemers kan verschillen, aangezien een deelnemer abrocitinib kan blijven ontvangen totdat er een commercieel product in zijn/haar land beschikbaar is of totdat de sponsor het onderzoek in dat land beëindigt.
- Het onderzoek bestaat uit 1) een screeningsperiode van maximaal 28 dagen, 2) een onderzoeksinterventieperiode waarin deelnemers geplande bezoeken aan het centrum zullen afleggen bij baseline, in week 4, week 12, en daarna om de 12 weken tot het bezoek bij einde van behandeling, en een 4 weken durende follow-upperiode.

Inschatting van belasting en risico

Risico-batenbeoordeling

Er is een klinisch significant voordeel aangetoond met abrocitinib in het fase 2b POC-onderzoek met volwassen patiënten met matige tot ernstige AD en in de afgeronde fase 3-onderzoeken B7451012 en B7451013. De mogelijke risico's van behandeling zijn de risico's die gezien werden in fase 2b- en fase 3-onderzoeken en de risico's op basis van de farmacologie van JAK-remmers; deze omvatten virale heractivatie, ernstige en opportunistische infecties, hematopoëtische effecten (waaronder verlaagd aantal bloedplaatjes) en maligniteit en immunoproliferatieve afwijkingen. De vaakst voorkomende voorvallen waren maagdarfstelselaandoeningen, zenuwstelselaandoeningen en huid- en onderhuidaandoeningen. In dit protocol zijn een passende risicobeoordeling en beperkingstrategieën opgenomen.

In het algemeen is er een gunstig risico-batenprofiel ter ondersteuning van de doorlopende ontwikkeling van abrocitinib voor de behandeling van adolescente en volwassen deelnemers met AD, voor zowel de 100 mg als de 200 mg dosis. Meer gedetailleerde informatie over de bekende en verwachte voordelen en risico's en redelijkerwijs te verwachten bijwerkingen (AE's) van abrocitinib is te vinden in de Investigator's Brochure van abrocitinib (PF-04965842).

Batenbeoordeling

Deelname aan onderzoek B7451064 zal adolescente en volwassen patiënten met matige tot ernstige AD en onvoldoende behandelingsopties voor hun matige tot ernstige AD het mogelijke voordeel bieden van vroegtijdige toegang tot behandeling met abrocitinib (100 mg en 200 mg), die werkzaamheid en een aanvaardbaar veiligheidsprofiel heeft aangetoond in fase 3-onderzoeken. Hoewel

het mogelijk is dat de AD-symptomen van een onderzoeksdeelnemer kunnen verbeteren tijdens de behandeling met abrocitinib, is er geen garantie van voordeel. Deelnemers kunnen ook baat hebben bij deelname aan het protocol door kennis op te doen over hun gezondheidstoestand door middel van onderzoekstesten (bijv. lichamelijke onderzoeken, laboratoriumbeoordelingen, metingen van vitale functies), die tijdens het onderzoek met regelmatige tussenpozen worden uitgevoerd.

Conclusie algemeen voordeel/risico

Rekening houdend met de genomen maatregelen om het risico voor deelnemers aan dit onderzoek te minimaliseren, worden de in verband met abrocitinib geïdentificeerde mogelijke risico's gerechtvaardigd door de verwachte voordelen die kunnen worden geboden aan deelnemers met matige tot ernstige AD die onvoldoende behandelingsopties hebben. In het onderzoek zullen ook veiligheidsgegevens en verkennende werkzaamheidsgegevens worden verzameld in een populatie die representatief is voor de populatie die het geneesmiddel zal ontvangen, indien goedgekeurd door regelgevende instanties.

Contactpersonen

Publiek

Pfizer

East 42nd street 235
New York 10017
US

Wetenschappelijk

Pfizer

East 42nd street 235
New York 10017
US

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)

Deelnemers komen alleen in aanmerking voor opname in het onderzoek als alle volgende criteria van toepassing zijn:

Leeftijd:

1. Deelnemers van 12 jaar of ouder ten tijde van het ondertekenen van de geïnformeerde toestemming. Adolescente deelnemers jonger dan 18 jaar (of landspecifieke leeftijd van meerderjarigheid) worden alleen ingeschreven indien goedkeuring is verkregen van de regelgevende/gezondheidsinstantie van het land. Als deze goedkeuringen niet zijn verleend, kunnen alleen deelnemers van 18 jaar (of landspecifieke leeftijd van meerderjarigheid) en ouder op het moment van ondertekening van de geïnformeerde toestemming worden ingeschreven.

Type deelnemer en ziektekenmerken:

2. Deelnemers die voldoen aan elk van de volgende criteria voor atopische dermatitis:

- Klinische diagnose van chronische atopische dermatitis (ook bekend als atopisch eczeem) gedurende ten minste 6 maanden voorafgaand aan dag 1 en bevestigde atopische dermatitis bij de screening en het baselinebezoek volgens de Hanifin- en Rajka-criteria voor AD.10 Raadpleeg de bijlage Diagnostische criteria voor atopische dermatitis.
- Onvoldoende behandelingsopties voor matige tot ernstige AD vanwege voorgeschiedenis van onvoldoende respons op of intolerantie voor behandeling met beschikbare goedgekeurde medicinale topische en systemische behandelingen voor de behandeling van AD, onderliggende aandoeningen die het gebruik van beschikbare goedgekeurde medicinale topische en systemische behandelingen voor de behandeling van AD onmogelijk maken of gebrek aan beschikbaarheid van of toegang tot goedgekeurde medicinale topische en systemische behandelingen voor de behandeling van AD.

OPMERKING: Medicinale topische behandeling wordt gedefinieerd als een topisch product dat een actief farmaceutisch ingrediënt bevat dat geïndiceerd is voor de behandeling van AD (ongeacht of het een zonder recept verkrijgbaar product of product op recept betreft).

- Matige tot ernstige AD, aangegeven aan de hand van het voldoen aan ten minste 1 van de volgende op de dag van het baselinebezoek:
 - IGA $\geq$ 3;

- EASI ≥ 16 .

3. Deelnemers die niet in aanmerking komen voor deelname aan een lopend klinisch onderzoek naar abrocitinib, inclusief gebrek aan toegang vanwege geografische beperkingen.

4. Deelnemers en, indien van toepassing, ouders/wettelijke vertegenwoordigers van minderjarige deelnemers die bereid en in staat zijn alle geplande bezoeken, het behandelplan, laboratoriumtests, leefstijladviezen en andere onderzoekprocedures na te leven.

Geslacht:

5. Man of vrouw

Anticonceptiemethoden voor mannen en vrouwen dienen overeen te komen met plaatselijke voorschriften met betrekking tot anticonceptiemethoden voor deelnemers aan klinische onderzoeken.

- Raadpleeg bijlage 4 voor voortplantingscriteria voor mannelijke (sectie 10.4.1) en vrouwelijke (sectie 10.4.2) deelnemers.

a. Mannelijke deelnemers:

Er zijn geen anticonceptiemaatregelen vereist.

b. Vrouwelijke deelnemers:

Een vrouwelijke deelnemer is geschikt voor deelname als zij niet zwanger is of borstvoeding geeft en als ten minste een van de volgende situaties van toepassing is:

- Ze is geen vrouw in de vruchtbare leeftijd (WOCBP) (raadpleeg de definitie in de bijlage Richtlijnen voor anticonceptie).

OF

- Ze is een WOCBP. Een WOCBP die seksueel actief is, dient tijdens de interventieperiode en gedurende ten minste 28 dagen na de laatste dosis abrocitinib een zeer effectieve anticonceptiemethode te gebruiken, met een faalpercentage $< 1\%$, zoals beschreven in de bijlage Richtlijnen voor anticonceptie. De onderzoeker dient de werkzaamheid van de anticonceptiemethode te beoordelen in relatie tot de eerste dosis abrocitinib.

- Een WOCBP moet bij het screeningsbezoek een negatieve, zeer gevoelige zwangerschapstest op serum hebben (raadpleeg de bijlage Klinische laboratoriumtests). Er wordt een zwangerschapstest op urine met een gevoeligheid van ten minste 25 mIU/ml verricht voorafgaand aan de eerste dosis abrocitinib en bij elk centrumbezoek inclusief het bezoek voor einde van behandeling en follow-up/einde van onderzoek, ter bevestiging dat de deelnemer niet zwanger is geraakt. Indien een urinetest niet kan worden bevestigd als negatief (bijv. een ambigu resultaat) is een zwangerschapstest op serum vereist. In dergelijke gevallen dient de deelnemer te worden uitgesloten van deelname als het resultaat van de zwangerschapstest op serum positief is.

- De onderzoeker is verantwoordelijk voor het doornemen van de medische voorgeschiedenis, menstruatievoorgeschiedenis en recente seksuele activiteit om het risico van inclusie van een vrouw met een niet eerder ontdekte zwangerschap te verminderen.

Gewicht:

6. Lichaamsgewicht ≥ 25 kg bij de baseline.

Geïnformeerde toestemming:

7. Deelnemer moet in staat zijn om ondertekende geïnformeerde toestemming te geven of, bij minderjarige deelnemers, de wettelijke vertegenwoordiger (ouder(s)/wettelijke voogden) van de deelnemer moet in staat zijn om ondertekende geïnformeerde toestemming te geven en deelnemer moet in staat zijn om in te stemmen, zoals beschreven in bijlage 1, waaronder naleving van de vereisten en beperkingen vermeld in de ICD en dit protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deelnemers worden uitgesloten van het onderzoek indien één of meer van de volgende criteria van toepassing zijn:

Medische aandoeningen:

1. Andere medische of psychiatrische aandoening, inclusief recent(e) (in het afgelopen jaar) actieve zelfmoordneiging/actief zelfmoordgedrag of afwijkende laboratoriumwaarde die het risico van deelname aan het onderzoek kan verhogen of de deelnemer naar het oordeel van de onderzoeker ongeschikt zou maken voor deelname aan dit onderzoek.
2. De deelnemer moet een risicobeoordeling laten verrichten door een gekwalificeerde geestelijke gezondheidszorgverlener (MHP) om te beoordelen of het veilig is om deel te nemen aan het onderzoek, als de responsen van de deelnemer op een van de screeningsinstrumenten of andere informatie uit de screeningsperiode aangeven dat er sprake is van:
 - Suïcidale ideatie met daadwerkelijke intentie en een methode of plan in het afgelopen jaar voor volwassenen of op enig moment in het leven van adolescenten ≥ 12 en < 18 jaar: Met *Ja* werd geantwoord op onderdeel 4 of 5 van de Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS);
 - Voorgeschiedenis van suïcidaal gedrag in de afgelopen 5 jaar voor volwassenen of op enig moment in het leven van adolescenten ≥ 12 en < 18 jaar: Met *Ja* werd geantwoord op enig onderdeel over suïcidaal gedrag van de C-SSRS (in de afgelopen 5 jaar voor volwassenen of op enig moment in het leven van adolescenten);
 - Enige voorgeschiedenis in het leven van ernstig of herhaald suïcidaal gedrag (niet-suïcidale zelfmutilatie is geen trigger voor een risicobepaling, tenzij dit naar het oordeel van de onderzoeker aangegeven is);
 - Klinisch significante depressie: Patient Health Questionnaire 8 items (PHQ-8) met totale score ≥ 15 bij volwassenen of ≥ 10 bij adolescenten ≥ 12 en < 18 jaar;
 - Aanwezigheid van enige actieve ernstige psychische stoornis die niet expliciet is toegestaan in de inclusie-/exclusiecriteria;
 - Vereiste risicobeoordeling of exclusie naar het oordeel van de onderzoeker.
3. Een verhoogd risico op het ontwikkelen van veneuze trombo-embolie, bijv. diepe veneuze trombose of longembolie:
 - Voorgeschiedenis van veneuze trombo-embolie, of
 - Eerstegraads familielid met niet-uitgelokte veneuze trombo-embolie (d.w.z.

zonder bekende onderliggende oorzaak zoals trauma, operatie, immobilisatie, langdurig reizen, zwangerschap, hormoongebruik of gips), die zou wijzen op verhoogd risico voor de deelnemer op erfelijke stollingsstoornis (bijv. factor V Leiden).

4. Een medische voorgeschiedenis van actieve of eerdere aandoeningen geassocieerd met trombocytopenie, coagulopathie of bloedplaatjesstoornis.

5. Ontvangst van anti-coagulantia of medicatie waarvan bekend is dat ze trombocytopenie veroorzaken (tenzij het veilig wordt geacht te stoppen en uit te wassen voor de duur van het onderzoek).

6. Een voorgeschiedenis van lymfoproliferatieve stoornis, zoals het Epstein-Barrvirus (EBV), gerelateerde lymfoproliferatieve stoornis, voorgeschiedenis van lymfoom, leukemie of tekenen of symptomen die wijzen op huidige lymfatische of lymfoïde aandoeningen.

7. Infectievoorgeschiedenis:

- Voorgeschiedenis van systemische infectie waarvoor ziekenhuisopname, parenterale antimicrobiële behandeling vereist was, of op andere wijze klinisch significant geacht naar het oordeel van de onderzoeker, binnen 6 maanden voorafgaand aan dag 1.
 - Actieve chronische of acute huidinfectie waarvoor behandeling met systemische antimicrobiële middelen noodzakelijk is binnen 2 weken voorafgaand aan dag 1, of oppervlakkige huidinfecties binnen 1 week voorafgaand aan dag 1.
 - Een deelnemer met bekende humaan immunodeficiëntievirus- (hiv), hepatitis B- of hepatitis C-infectie.
 - Screening op hepatitis B omvat testen op hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg) en hepatitis B-kernantilichaam (HBcAb). Deelnemers die HBsAg-negatief en HBcAb-positief zijn, zullen worden getest op HBsAb. Deelnemers die HBsAg-negatief, HBcAb-positief en HBsAb-positief zijn bij de screening, zullen worden getest op hepatitis B-virus (HBV) desoxyribonucleïnezuur (DNA). Deelnemers met HBV DNA boven de onderste limiet voor kwantificatie (LLQ) worden uitgesloten. Deelnemers die HBV DNA-negatief of onder de LLQ zijn, kunnen op onderzoeksdag 1 worden toegewezen aan abrocitinib, maar zullen herhaald worden getest op HBV DNA bij bezoeken om de 12 weken, bij het bezoek voor einde van behandeling (EOT) en bij follow-up-/einde van onderzoek.
8. Voorgeschiedenis (eenmalige episode) van gedissemineerde herpes zoster of gedissemineerde herpes simplex, of herhaalde (meer dan één episode) gelokaliseerde dermatomale herpes zoster.
9. Een bekende immunodeficiëntiestoornis.
10. Voorgeschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik binnen 6 maanden voorafgaand aan dag 1, die naar de mening van de onderzoeker deelname aan het onderzoek uitsluit.

Zie sectie 5.2 van het protocol voor een volledige lijst met exclusie criteria.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-10-2021
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Abrocitinib
Generieke naam:	n/a

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum:	03-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United

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	EUCTR2020-003610-12-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04564755
CCMO	NL76952.100.21