

Een fase 3, gerandomiseerd, actief-gecontroleerd, dubbel-blind onderzoek om upadacitinib (ABT-494) te vergelijken met abatacept in proefpersonen met matig tot ernstig actieve reumatoïde artritis die op een stabiele dosis van Conventionele Synthetische DMARDs zitten en een inadequate respons of intolerantie voor Biologic DMARDs (bDMARDs) hebben.

Gepubliceerd: 18-04-2017 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

De belangrijkste doelstellingen zijn: 1. Het vergelijken van de veiligheid en efficiëntie tussen upadacitinib 15 mg eenmaal daags (QD) en abatacept intraveneus voor de behandeling van signalen en symptomen van reumatoïde artritis in bDMARD-inadequate...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53110

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M15-925

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

'Reumatoïde Artritis' en 'Reuma'

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie B.V.

Overige ondersteuning: AbbVie B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DMARDs, JAK-inhibitor, Reumatoïde artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering vanaf baseline in DAS28 (non-inferieur).

Secundaire uitkomstmaten

1. Wijziging van de uitgangswaarde in DAS28 (CRP) in week 12 (superioriteit).
2. Het percentage van patiënten die Klinische remissie bereiken in week 12 (superioriteit).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks de grote vooruitgang in de behandeling van RA, is er nog steeds een grote on vervulde medische noodzaak voor behandeling, omdat slechts een klein percentage van de RA-patiënten na verloop van tijd de status bereikt of behoudt van LDA of CR. Ook moeten patiënten staken met de behandeling vanwege de veiligheid of onverdraagzaamheids problemen. Nieuwe therapieën zijn daarom noodzakelijk als aanvulling op de beschikbare behandelingen, om zo de

onvervulde behoefte aan te pakken.

Bewijs suggereert dat remming van Janus kinase (JAK) gemedieerde pathways een veelbelovende benadering voor de behandeling van patiënten met deze chronische ziekte is. Abbvie is een klein molecuul remmer van JAK, upadacitinib, aan het ontwikkelen, dat de huidige behoeften kan vervullen.

Vorige studies met upadacitinib en abatacept hebben robuuste en statistisch significante verbetering in ziekteactiviteit gedemonstreerd op 12 weken in vergelijking met placebo. Dit onderzoek verschilt van andere upadacitinib studies, aangezien dit de eerste studie is naar de veiligheid en werkzaamheid van upadacitinib vs. abatacept bij patiënten met ontoereikende respons op of intolerantie voor bDMARD behandeling.

Doel van het onderzoek

De belangrijkste doelstellingen zijn:

1. Het vergelijken van de veiligheid en efficiëntie tussen upadacitinib 15 mg eenmaal daags (QD) en abatacept intraveneus voor de behandeling van signalen en symptomen van reumatoïde artritis in bDMARD-inadequate respons (bDMARD-IR) of bDMARD-intolerante patiënten met matige tot ernstige actieve RA.
2. Het evalueren van de lange termijn veiligheid, verdraagzaamheid en effectiviteit van upadacitinib 15 mg QD in patiënten met RA.

De secundaire doelstellingen zijn:

1. Wijziging van de uitgangswaarde in DAS28 (CRP) in week 12 (superioriteit).
2. Het percentage van patienten die Klinische remissie bereiken in week 12 (superioriteit).

Onderzoeksopzet

Een 24-weeken durende gerandomiseerde, dubbelblinde, parallel-groep, actief gecontroleerde behandel periode gevolgd door een open-label lange termijn verlengingsperiode.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen die voldoen aan de criteria zullen worden gerandomiseerd in een 1:1 verhouding in een van de twee behandelingsgroepen: • Groep 1: upadacitinib tablet QD, (periode 1) • Groep 2: Abatacept IV op dag 1, 2, 4 en 8, 12, 16 en 20 (periode 1) Proefpersonen die het bezoek in week 24 (einde van periode 1) voltooien, kunnen meedoen in het open-label lange termijn deel van de studie, Periode 2 (192 weken). Patiënten die in periode 1 tot de upadacitinib behandelgroep zijn toegewezen zullen upadacitinib QD blijven ontvangen. Patiënten die tot abatacept IV zijn toegewezen in periode 1 gaan over naar behandeling met upadacitinib 15 mg QD.

Inschatting van belasting en risico

Er zal een hogere belasting zijn voor patiënten die deelnemen aan dit onderzoek in vergelijking met hun standaard zorg. De patiënt zal vaker een bezoek aan het ziekenhuis brengen in periode 1. De patiënt zal dagelijks tabletten (placebo of upadacitinib) moeten nemen en ontvangt een intraveneuze infusie van abatacept of placebo. Tijdens deze bezoeken worden studie procedures uitgevoerd, waaronder het afnemen van bloed en vragenlijsten. De patiënt zal ook worden getest op tbc, significante hartaandoeningen, zwangerschap, HCV / HBV en HIV. De patiënt zal ook een dagboekje invullen.

Proefpersonen ontvangen ofwel upadacitinib of abatacept tijdens de studie. De meest frequent gemelde bijwerkingen ($\geq 5\%$) in de met upadacitinib behandelde proefpersonen waren urineweginfectie, hoofdpijn, bovenste luchtwegen en misselijkheid. Tijdens de studie zal er toezicht op de veiligheid worden gehouden.

Bij elkaar genomen, de gegevens over de veiligheid en de werkzaamheid van het Fase 2-programma tonen een gunstig baten:risicoprofiel voor upadacitinib, dat de verdere ontwikkeling van upadacitinib in Fase 3 bij patiënten met RA ondersteunt.

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)

1. Volwassen man of vrouw, minstens 18 jaar oud., 2. Diagnose van RA voor ≥ 3 maanden., 3. Patiënten zijn behandeld voor ≥ 3 maanden met ≥ 1 bDMARD therapie(n), maar blijven symptomen van actieve RA vertonen of moest staken wegens intolerantie of toxiciteit, ongeacht de duur van de behandeling en hebben nog nooit abatacept voorafgaand aan de eerste dosis van de studie drug ontvangen., 4. Patiënten hebben csDMARD therapie ontvangen ≥ 3 maanden en zitten op een stabiele dosis gedurende ≥ 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis van de studie medicatie. De volgende csDMARDs zijn toegestaan: MTX, sulfasalazine, hydroxychloroquine, chloroquine en leflunomide. Een combinatie van maximaal twee achtergrond csDMARDs is toegestaan, behalve de combinatie van MTX en leflunomide., 5. Voldoet aan de volgende criteria: ≥ 6 gezwollen gewrichten (gebaseerd op 66 gewrichten count) en ≥ 6 pijnlijke gewrichten (gebaseerd op 68 gewrichten count) tijdens Screening en Baseline bezoeken en hsCRP ≥ 3 mg / l bij screening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Voorafgaande blootstelling aan een Janus kinase (JAK) remmer (waaronder maar niet beperkt tot tofacitinib, baricitinib en filgotinib)., 2. Voorafgaande blootstelling aan abatacept, 3. Geschiedenis van inflammatoire gewrichtsaandoening anders dan RA. Huidige diagnose van het secundair syndroom van Sjögren is toegestaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	19-02-2018
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Orencia
Generieke naam:	Abatacept
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	upadacitinib
Generieke naam:	upadacitinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2017

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2022
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	EUCTR2016-000933-37-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03086343
CCMO	NL58599.048.16

Resultaten

Einddatum onderzoek: 05-04-2023

10 - Een fase 3, gerandomiseerd, actief-gecontroleerd, dubbel-blind onderzoek om upad ... 25-05-2025

Datum resultaten gemeld: 31-05-2024

Datum eerste publicatie onderzoek

07-05-2024

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File