

Een multicenter, gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerd onderhouds- en lange termijn extensie onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van upadacitinib (ABT-494) in proefpersonen met de ziekte van Crohn die de onderzoeken M14-431 of M14-433 hebben afgerond

Gepubliceerd: 08-03-2018 Laatste bijgewerkt: 21-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-504951-29-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van substudie 1 (gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerde onderhoudsbehandeling) is om de werkzaamheid en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54751

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M14-430

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

1 - Een multicenter, gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerd onderhouds ... 11-05-2025

vorm van inflammatoire darmziekten, ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie B.V.
Overige ondersteuning: AbbVie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Onderhoudsonderzoek, Upadacitinib, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Sub-studie 1, cohort 1 (upadacitinib vs placebo)

Proportie van proefpersonen met klinische remissie per PRO in week 52 en

Proportie van proefpersonen met endoscopische respons in week 52

Sub-studie 2:

Incidentie van AEs gedurende de tijd

Secundaire uitkomstmaten

Sub-studie 1:

1. Proportie deelnemers met klinische remissie volgens de CDAI in week 52
2. Proportie deelnemers met endoscopische remissie bij week 52
3. Verandering in Baseline voor inflammatoire darmaandoeningen (IBDQ) bij week 52
4. Proportie deelnemers die CR-100 bereiken in week 52
5. Proportie deelnemers zonder gebruik van corticosteroïden voor CD gedurende ten minste 90 dagen vóór week 52 met

klinische remissie volgens PROs bereikt op week 52 (onder alle deelnemers)

6. Proportie deelnemers die gestopt zijn met corticosteroïde gebruik voor CD voor minimaal 90 dagen voor week 52 bij deelnemers die corticosteroïden gebruiken voor CD tijdens baseline of inductie

7. Proportie deelnemers met klinische remissie per PROs bij week 0 en week 52 (gemeten aan de hand van het proportie deelnemers met klinische remissie in week 52 onder degenen met klinische remissie in week 0)

8. Verandering ten op zichte van Baseline in FACIT-Fatigue bij week 52

9. Proportie deelnemers met klinische remissie per PROs en endoscopische remissie bij week 52

10. Proportie deelnemers met CD-gerelateerde ziekenhuisopnames gedurende de 52-weekse dubbel-blind onderhoudsperiode

11. Proportie deelnemers met afname van extra intestinale manifestaties (EIM) bij week 52, bij proefpersonen met EIM's bij baseline.

Sub-studie 2: geen secundaire eindpunten

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 waaronder buikpijn, diarree, gewichtsverlies/ondervoeding en een progressieve aard met complicaties tot gevolg zoals fistels, verstoppingen en abscessen 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 korte- en lange-termijn toxiciteit en complicaties vermindert. Momenteel worden patiënten met matig tot ernstige ziekte die gefaald hebben op aminosalicylaten of topicale behandelingen meestal behandeld met conventionele middelen als corticosteroïden en immunosuppressieve middelen. Patiënten die niet goed reageren op conventionele therapiën worden mogelijk behandeld met biologics, zoals TNF α remmende therapie. Echter bij ongeveer 40% van de patiënten wordt geen klinisch relevante respons bereikt (*primary nonresponders*). Van de patiënten die initieel wel goed reageren, en voor langere tijd een onderhoudsbehandeling ontvangen wordt ongeveer 38% na 6 maanden en ongeveer 50% na 1 jaar *nonresponder* (*secondary nonresponders*). De beschikbare behandelopties worden mogelijk ook geassocieerd met bepaalde bijwerkingen die het gebruik kunnen beperken of nauwkeurige directe monitoring vereisen. Hierdoor blijft er een medische behoefte aan alternatieven in de behandelmethoden voor patiënten met de ziekte van Crohn die niet of inadequaat reageren op of intolerant zijn voor conventionele behandelingen en anti-TNF α middelen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-504951-29-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van substudie 1 (gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerde onderhoudsbehandeling) is om de werkzaamheid en veiligheid van twee doseringen van upadacitinib ten opzichte van placebo te evalueren als onderhoudstherapie in proefpersonen met matige tot ernstig actieve ziekte van Crohn die reageerden op upadacitinib in inductiestudies M14-431 of M14-433. Het doel van substudie 2 (langer-termijn extensie [LTE]) is om de veiligheid en werkzaamheid te evalueren van de lange-termijn toediening van upadacitinib in proefpersonen met matige tot ernstig actieve ziekte van Crohn die hebben deelgenomen aan de fase 3 upadacitinib inductie- en onderhoudsstudies.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, multicenter, gerandomiseerd, dubbel-blind placebo-gecontroleerd onderhouds- en lange termijn extensie onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle proefpersonen ontvangen eenmaaldaags upadacitinib of placebo in tabletvorm (oraal) tot het eind van de studie of tot vroegtijdige einde van de deelname aan de studie.

Inschatting van belasting en risico

Er zal een hogere belasting zijn voor proefpersonen die deelnemen aan deze studie in vergelijking met hun standaardbehandeling. De proefpersonen zullen vaker het ziekenhuis bezoeken. Tijdens deze bezoeken zullen onderzoeksprocedures worden uitgevoerd, waaronder bloedafname en het invullen van vragenlijsten. De proefpersonen zullen ook worden getest op TB en vullen dagelijks een dagboek in. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een methode van anticonceptie gebruiken, tijdens het onderzoek tot ten minste 30 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel en worden getest op zwangerschap. Proefpersonen zullen tijdens het onderzoek upadacitinib en / of placebo krijgen. De meest voorkomende bijwerkingen die gemeld werden tijdens eerdere studies met upadacitinib waren hoofdpijn, bovenste luchtweg infectie, verkoudheid, diarree, en hoesten. Het voorstel om dit fase 3 onderzoek te starten in proefpersonen met CD is gebaseerd op de volgende ondersteunende factoren:

1) aangetoonde klinische en endoscopische vooruitgang in de inductiebehandeling in een fase 2 oplopende doserings-onderzoek; en

2) de veiligheidsresultaten zijn in lijn met de bekende resultaten bij inhibitie van JAK

Het huidige fase 3 onderzoek M14-430 zal het benefit/risk profiel van upadacitinib verder evalueren als onderhoudsbehandeling in proefpersonen met CD die onvoldoende hebben gerageerd op of intolerant zijn voor de conventionele middelen of biologicals en die reageerden op inductiebehandeling met upadacitinib. De risico's en de last die gepaard gaan met deelname aan dit onderzoek zijn aanvaardbaar met betrekking tot de potentiële voordelen die proefpersonen zouden kunnen hebben.

Contactpersonen

Publiek

AbbVie B.V.

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132JD
NL

Wetenschappelijk

AbbVie B.V.

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132JD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Voor sub-studie 1 :

- Proefpersonen die klinische respons behalen in study M14-431 of M14-433.
- Proefpersonen die week 12 (bij proefpersonen die een respons behalen bij week 12) of week 24 (bij proefpersonen die een respons behalen bij week 24) visite en procedures in studie M14-431 of studie M14-433. De laatste endoscopie voor studies M14-431 of M14-433 mogen gemist worden wanneer de endoscopie tijdens de COVID-19 pandemie niet kan plaatsvinden.

Opmerking: Proefpersonen die deel 3/ cohort 3 van onderzoek M14-431 voltooien en in de open label extensie studie worden behandeld worden geïncludeerd substudy deel 2.

Voor sub-studie 2 :

- Proefpersonen die week 52 van de onderhoudsperiode van studie M14-430 (Sub studie deel 1) hebben afgerond. Voltooing omvat de week 52 endoscopie van substudie 1. De week 52 endoscopie mag gemist worden wanneer de endoscopie tijdens de COVID-19 pandemie of een ander noodgeval of pandemische situatie niet kan plaatsvinden.
- Proefpersonen die klinische response behalen in week 24 en de week 24 visite en procedures hebben afgerond in deel 3/cohort 3 van studie M14-431.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor sub-studie 1 en 2:

- Proefpersoon die naar het oordeel van de onderzoeker, om welke reden dan ook, geen geschikte kandidaat is voor het onderzoek
- Proefpersoon met een bekende overgevoeligheid voor upadacitinib of de

componenten, of met een bijwerking in studie M14-431 of sub-studie 1 of 2 van M14-430 waardoor in de ogen van de onderzoeker de proefpersoon geen geschikte kandidaat is voor het onderzoek

- Proefpersoon met een actieve of chronisch terugkerende infectie bij het laatste bezoek van studie M14-431 of M14-433 waardoor in de ogen van de onderzoeker de proefpersoon geen geschikte kandidaat is voor het onderzoek. Proefpersonen die behandeld worden voor huidige infecties mogen deelnemen maar mogen geen onderzoeksmiddel ontvangen voordat de behandeling is afgerond en de ontsteking is genezen, volgens de onderzoeker.
- Proefpersoon met hoog gradig colon dysplasie of maligniteiten aangetoond middels de endoscopie uitgevoerd bij het laatste bezoek van studie M14-431, M14-433 of sub-studie 1 of 2 van M14-430 (week 52)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	23-10-2018
Aantal proefpersonen:	29
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Placebo
Generieke naam:	-
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam: Upadacitinib
Generieke naam: -

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-03-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-05-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-08-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-09-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-11-2018
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: 17-04-2019
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2020
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2023
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:	27-02-2023
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: 01-03-2023
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: 15-04-2023
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: 22-06-2023

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: 25-07-2023
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	CTIS2023-504951-29-00
EudraCT	EUCTR2017-001225-41-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03345823
CCMO	NL62828.018.18