

Gecombineerde fase 3, dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoeken om de werkzaamheid en veiligheid vast te stellen van filgotinib bij de inductie en het onderhoud van remissie in proefpersonen met gemiddelde tot ernstige actieve ziekte van Crohn

Gepubliceerd: 14-08-2017 Laatste bijgewerkt: 31-12-2024

De algemene doelstelling van het onderzoek is het evalueren van het effect van behandeling met filgotinib op de inductie en het behoud van klinische remissie, evenals endoscopische respons bij proefpersonen met matige tot ernstige actieve ziekte van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55819

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GS-US-419-3895

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

regional enteritis, Ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Gilead Sciences

Overige ondersteuning: Gilead Sciences;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 3, Gerandomiseerd, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire werkzaamheid zal worden vastgesteld aan de hand van CDAI en SES-CD (co-primair):

- Klinische remissie volgens CDAI is gedefinieerd als $CDAI < 150$
- Endoscopische respons is gedefinieerd als SES-CD scorereductie (gebaseerd op centrale lezing) van $\geq 50\%$ vanaf uitgangswaarde

In de EU zal de primaire werkzaamheid worden vastgesteld aan de hand van PRO2 en SES-CD (co-primair):

- Klinische remissie volgens PRO2 is gedefinieerd als abdominale pijnscore ≤ 1 (op een schaal van 0 tot 3) EN stoelgangfrequentie ≤ 3
- Endoscopische respons is gedefinieerd als SES-CD scorereductie (gebaseerd op centrale lezing) van $\geq 50\%$ vanaf uitgangswaarde

Secundaire uitkomstmaten

Zie objectieven van de studie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de afgelopen tien jaar is er een belangrijke verandering in CD-management en therapeutische strategie geweest. Recente therapeutische doelen strekken zich verder dan symptomatische controle en omvatten langdurige mucosale en endoscopische remissie. Het uiteindelijke doel is om de natuurlijke gang van de ziekte te veranderen door het vertragen of stoppen van zijn progressie, waardoor operatie of hospitalisatie vermeden wordt. Dit wordt geacht te worden bereikt door gebruik te maken van eerdere, agressieve en doelgerichte therapie. Risicobeoordeling en voorspelling door middel van complexe klinische, biochemische en endoscopische markers is de sleutel geworden voor patiëntenmanagement, therapie optimalisatie en voorspelling van de uitkomst en bijwerkingen van medische therapie. Veel nieuwe behandelingen richten zich op het remmen, onderdrukken of veranderen van T-cel differentiatie en homing. Drie monoklonale antilichamen die tumor remmen necrofactor-alpha (TNF α), worden momenteel verhandeld voor de behandeling van CD: infliximab (Remicade®), adalimumab (Humira® [goedgekeurd in de VS en de Europese Unie {EU}]) en certolizumab pegol (Cimzia® [goedgekeurd in de VS]). Meer onlangs is vedolizumab (Entivyo® [goedgekeurd in de VS en EU]) een monoklonaal antilichaam tegen $\alpha 4\beta 7$ integrin goedgekeurd door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) en het European Medicines Agency (EMA). Andere benaderingen omvatten de toediening van cytokines om aangeboren immuniteit te stimuleren en het gebruik van prebiotica om de darmflora te veranderen. Het blokkeren van de interleukine (IL) -6 signaleringsweg wordt ook beschouwd als een mogelijke therapeutische strategie voor CD: tocilizumab (RoActemra®), een anti-IL-6R monoklonaal antilichaam (mAb), toonden veelbelovende resultaten in een vroege proefstudie [Ito 2004] en een fase 2 studie is momenteel aan de gang met de anti-IL-6 mAb PF-04236921. Daarnaast wordt een orale antisense oligonucleotide (GED-0301) geëvalueerd voor de behandeling van CD getoond het stimuleren van resultaten in een fase 2 studie. Andere nieuwe behandelingen die in klinische studies worden getest, zijn onder meer Janus Kinase (JAK) remmers (bijvoorbeeld upadacitinib, tofacitinib), IL-12/23 antagonist (ustekinumab [Stelara]) en een matrix metallopeptidase-9 (MMP-9) -5745). Leukocytaferese therapie kan in Japan worden gebruikt. [Fukunaga 2012]. Ondanks de therapieën die momenteel beschikbaar zijn, zijn de langdurige of duurzame remissiecijfers nog steeds laag bij ongeveer 20%. Bovendien beperkt het risico op infectie en in zeldzame gevallen maligniteit het gebruik op lange termijn of gebruik in kwetsbare bevolkingen (bijv. Kinderen en mensen met comorbide aandoeningen). Daarom bestaat er nog een behoefte aan veiliger en duurzame efficiënte therapieën voor matig tot ernstig actieve CD.

Doel van het onderzoek

De algemene doelstelling van het onderzoek is het evalueren van het effect van behandeling met filgotinib op de inductie en het behoud van klinische remissie, evenals endoscopische respons bij proefpersonen met matige tot ernstige actieve ziekte van Crohn (CD). Proefpersonen die biologisch-naïef of biologisch-ervaren zijn, zullen ingedeeld worden in groep A en proefpersonen die biologisch-ervaren zijn, zullen ingedeeld worden in groep B. Toewijzing van behandeling zal binnen elke groep gerandomiseerd worden.

Groep A: Biologisch-naïeve en biologisch-ervaren proefpersonen, inductieonderzoek

De primaire doelstellingen van het groep A-inductieonderzoek zijn:

- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van klinische remissie volgens CDAI [Crohn's disease activity index] in week 10
- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van een endoscopische respons in week 10

De belangrijkste secundaire doelstellingen van het groep A-inductieonderzoek zijn:

- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van klinische remissie volgens door de patiënt gemelde resultaten (PRO2) in week 10
- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken klinische respons volgens CDAI in week 10

De andere secundaire doelstellingen van het groep A-inductieonderzoek zijn:

- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van filgotinib
- Het vaststellen van de farmacokinetische (FK) karakteristieken van filgotinib

Groep A (Europese Unie [EU]-specifieke doelstellingen): Biologisch-naïeve en biologisch-ervaren proefpersonen, inductieonderzoek

De EU-specifieke primaire doelstellingen van het groep A-inductieonderzoek zijn:

- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van klinische remissie volgens PRO2 in week 10
- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van endoscopische respons in week 10

De EU-specifieke belangrijkste secundaire doelstellingen van het groep A-inductieonderzoek zijn:

- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van klinische remissie volgens CDAI in week 10
- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van zowel klinische respons volgens PRO2 als endoscopische respons (gecombineerd tot een enkel eindpunt op patiëntniveau) in week 10

De andere EU-specifieke secundaire doelstellingen van het groep A-inductieonderzoek zijn:

- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van filgotinib
- Het vaststellen van de FK-karakteristieken van filgotinib

Groep B: Biologisch-ervaren proefpersonen, inductieonderzoek

De primaire doelstellingen van het groep B-inductieonderzoek zijn:

- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van klinische remissie volgens CDAI in week 10
- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van een endoscopische respons in week 10

De belangrijkste secundaire doelstellingen van het groep B-inductieonderzoek zijn:

- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van klinische remissie volgens PRO2 in week 10
- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van klinisch respons volgens CDAI in week 10

De andere secundaire doelstellingen van het groep B-inductieonderzoek zijn:

- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van filgotinib
- Het vaststellen van de FK-karakteristieken van filgotinib

Biologisch-ervaren proefpersonen, inductieonderzoek

De EU-specifieke primaire doelstellingen van het groep B-inductieonderzoek zijn:

- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van klinische remissie volgens PRO2 in week 10
- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van endoscopische respons in week 10

De EU-specifieke belangrijkste secundaire doelstellingen van het groep B-inductieonderzoek zijn:

- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van klinische remissie volgens CDAI in week 10
- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van zowel klinische remissie volgens PRO2 als endoscopische respons (gecombineerd tot een enkel eindpunt op patiëntniveau) in week 10

De andere EU-specifieke secundaire doelstellingen van het groep B-inductieonderzoek zijn:

- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van filgotinib
- Het vaststellen van de FK-karakteristieken van filgotinib

Maintenance onderzoek

De primaire doelstellingen van het maintenance onderzoek zijn:

- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van klinische remissie volgens CDAI in week 58
- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van een endoscopische respons in week 58

De belangrijkste secundaire doelstellingen van het maintenance onderzoek zijn:

- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van klinische remissie volgens PRO2 in week 58
- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van klinische respons volgens CDAI in week 58
- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van behouden klinische remissie volgens CDAI in week 10 en 58
- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij

het bereiken van 6 maanden corticosteroïdenvrije remissie volgens CDAI in week 58

- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van behouden klinische remissie volgens PRO2 in week 10 en 58
- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van 6 maanden corticosteroïdenvrije remissie volgens PRO2 in week 58

De andere secundaire doelstellingen van het maintenance onderzoek zijn:

- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van filgotinib
- Het vaststellen van de FK-karakteristieken van filgotinib

Maintenance onderzoek (EU-specifieke doelstellingen)

De EU-specifieke primaire doelstellingen van het maintenance onderzoek zijn:

- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van klinische remissie volgens PRO2 in week 58
- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van een endoscopische respons in week 58

De belangrijkste EU-specifieke secundaire doelstellingen van het maintenance onderzoek zijn:

- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van klinische remissie volgens CDAI in week 58
- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van behouden klinische remissie volgens PRO2 in week 10 en 58
- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van zowel klinische remissie volgens PRO2 als endoscopische respons (gecombineerd tot een enkel eindpunt op patiëntniveau) in week 58
- Het evalueren van de werkzaamheid van filgotinib vergeleken met placebo bij het bereiken van 6 maanden corticosteroïdenvrije remissie volgens PRO2 in week 58

De andere EU-specifieke secundaire doelstellingen van het maintenance onderzoek zijn:

- Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van filgotinib
-

Onderzoekopzet

Dit zijn gecombineerde fase 3, dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde onderzoeken die de werkzaamheid en veiligheid van filgotinib evalueren bij de inductie en het behoud van klinische remissie, evenals endoscopische respons bij proefpersonen met matige tot ernstige actieve ziekte van Crohn.

Deze onderzoeken omvatten:

- Screening (dag -30 tot -1)
- Randomisatie (dag 1)
- Geblindeerde inductieonderzoeken (dag 1 tot week 11)
- * - Werkzaamheidsbeoordeling groepen A en B in week 10:

- * In week 10 CDAI en PRO2 om klinische remissie vast te stellen
- * In week 10 simpele endoscopische score voor ziekte van Crohn (SES-CD [Crohn's Disease]) om endoscopische respons vast te stellen
- * - Geblindeerde brugfase (week 10 tot 11): Dosering zal tot het einde van week 10 geblindeerd doorgaan tot her-randomisatie in week 11
 - Her-randomisatie (week 11)
- * Proefpersonen in groepen A en B die het inductieonderzoek voltooien en hetzij klinische remissie volgens PRO2 óf een endoscopische respons volgens SES-CD bereikt hebben in week 10, worden opnieuw gerandomiseerd in het maintenance onderzoek in week 11
- * Proefpersonen die noch klinische remissie volgens PRO2 noch een endoscopische respons bereiken in week 10, hebben de optie om deel te nemen aan een apart lange-termijnnuitbreidingsonderzoek (LTE [long-term extension]) (GS US 419 3896)
 - Geblindeerd maintenance onderzoek (week 11 tot 58)
 - Veiligheidsbeoordelingen na de behandeling (post-treatment, PTx):
- * - Proefpersonen die niet deel willen nemen aan het LTE-onderzoek (GS US 419 3896), komen 30 dagen na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel terug voor veiligheidsbeoordelingen na het onderzoek.
- * - Proefpersonen die alle procedures van het 58 weken durende onderzoek volgens protocol voltooien, inclusief de endoscopie, wordt de mogelijkheid geboden om verder te gaan met het LTE-onderzoek (GS US 419 3896)
- * - Proefpersonen die in aanmerking komen en ervoor kiezen deel te nemen aan het LTE-onderzoek (GS US 419-3896), kunnen verder gaan met dit onderzoek zonder veiligheidsbeoordelingen na de behandeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandelregime (inductieonderzoek groep A en B) Proefpersonen die aan de geschiktheidscriteria volgens protocol voldoen, zullen toegewezen worden aan de respectievelijke groep en vervolgens blind gerandomiseerd worden met een 1:1:1 ratio naar 1 van 3 behandelingen op de volgende manier: Behandeling 1 (n = 220): filgotinib 200 mg en overeenkomstig placebo (placebo-to-match, PTM) filgotinib 100 mg, eenmaal daags
 Behandeling 2 (n = 220): filgotinib 100 mg en PTM filgotinib 200 mg, eenmaal daags
 Behandeling 3 (n = 220): PTM filgotinib 200 mg en PTM filgotinib 100 mg, eenmaal daags
 Opmerking: Amerikaanse (VS) en Koreaanse mannen die niet hebben gefaald bij ten minste twee voorgaande biologische behandelingen (elke tumornecrosefactor-alfa [TNF>>>antagonist en vedolizumab) worden gerandomiseerd in een 1:1 ratio naar hetzij filgotinib 100 mg of het overeenkomstig placebo. Binnen elke groep worden toewijzingen van behandelingen gestratificeerd aan de hand van de volgende factoren in de inductieonderzoeken: Stratificatiefactoren (inductieonderzoek groep A, biologisch-naïef en biologisch-ervaren) • Voorgeschiedenis van blootstelling aan geen biologische agens, één biologische agens of meer dan één biologische agens • Concomitant gebruik van orale, systemisch geabsorbeerde corticosteroïden (zoals prednison) op dag 1, (ja of nee) • Concomitant gebruik van immunomodulatoren (zoals 6-mercaptopurine [6-MP], azathioprine, methotrexaat [MTX]) op dag 1, (ja of nee) Stratificatiefactoren (inductieonderzoek groep B, biologisch-ervaren) • Blootstelling aan één biologische agens versus meer dan één biologische agens • Concomitant gebruik van orale, systemisch geabsorbeerde

corticosteroïden (zoals prednison) op dag 1, (ja of nee) • Concomitant gebruik van immunomodulatoren (zoals 6-MP, azathioprine, MTX) op dag 1, (ja of nee) • Proefpersonen uit cohort A of B die in aanmerking komen voor het maintenance onderzoek zullen als volgt opnieuw worden gerandomiseerd: Toewijzing behandeling Inductieonderzoeken Groepen A en B Maintenance onderzoek Her-randomisatie Behandeling 1, filgotinib 200 mg Behandeling 1, 200 mg Behandeling 3, placebo Behandeling 2, filgotinib 100 mg Behandeling 2, 100 mg Behandeling 3, placebo Behandeling 3, placebo Verdergaan met behandeling 3, placebo
Opmerking: Proefpersonen die behandeling 1 of 2 krijgen in het inductieonderzoek zullen 2:1 worden gerandomiseerd om óf verder te gaan met het toegewezen filgotinib-regime, óf om over te gaan naar placebo voor de duur van het maintenance onderzoek Stratificatiefactoren (maintenance onderzoek) • Voorgeschiedenis van blootstelling aan een biologisch agens (ja of nee) • Concomitant gebruik van orale, systemisch geabsorbeerde corticosteroïden (zoals prednison) op dag 1, (ja of nee) • Concomitant gebruik van immunomodulatoren (zoals 6 mercaptopurine [6 MP], azathioprine, methotrexaat [MTX]) op dag 1, (ja of nee)

Inschatting van belasting en risico

U kan een overzicht van de risico's van Filgotinib vinden in het ICF in de risico sectie.

Contactpersonen

Publiek

Gilead Sciences

333 Lakeside Drive NA
NA CA 94404 Foster City
US

Wetenschappelijk

Gilead Sciences

333 Lakeside Drive NA
NA CA 94404 Foster City
US

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)

Zie paragraaf 4 voor een volledige lijst met inclusie- en exclusiecriteria voor het onderzoek., Voornaamste geschiktheidscriteria (groepen A en B):

Alle proefpersonen moeten aan alle van de volgende criteria voldoen om deel te nemen aan de groep A- of B-inductieonderzoeken.

- Mannen of niet zwangere, niet-borstvoeding gevende vrouwen, tussen 18 en 75 jaar oud, inclusief, gebaseerd op de datum van het screeningbezoek
- Gedocumenteerde diagnose van ziekte van Crohn met een minimale ziekteduur van 3 maanden, waarbij ten minste het ileum en/of de dikke darm betrokken zijn, gedocumenteerd door het volgende:
 - a) Documentatie per medisch dossier van ziekte van Crohn, of een ileocolonoscopierapport (volledige colonoscopie met de intubatie van het terminale ileum) gedateerd ≥ 3 maanden vóór deelname, dat kenmerken laat zien die overeenkomen met ziekte van Crohn, vastgesteld door de arts die de procedure uitvoert, EN
 - b) Documentatie per medisch dossier, of een histopathologisch rapport dat kenmerken laat zien die overeenkomen met ziekte van Crohn, vastgesteld door de patholoog.
- Milde tot ernstige actieve ziekte van Crohn zoals vastgesteld door CDAI 220 tot 450 (inclusief), EN PRO2 (abdominale pijnscore ≥ 2 [op een schaal van 0 tot 3] OF stoelgangfrequentie ≥ 4), EN centraal gelezen SES-CD-score ≥ 6 (of ≥ 4 als ziekte gelimiteerd is tot het ileum en/of de dikke darm)
- Mogen de volgende geneesmiddelen krijgen (proefpersonen die deze behandelingen krijgen, moeten bereid zijn om op de aangegeven tijd op een stabiele dosis te blijven):
 - a) Orale 5-aminosalicylaatmiddelen (5-ASA), op voorwaarde dat de voorgeschreven dosis ten minste 4 weken voor randomisatie stabiel is. De dosis moet de eerste 10 weken na randomisatie stabiel blijven
 - b) Azathioprine of 6-MP of MTX, op voorwaarde dat de voorgeschreven dosis 4 weken voor randomisatie stabiel is. De dosis moet de eerste 10 weken na randomisatie stabiel blijven
 - c) Orale behandeling met corticosteroïden (voorgeschreven prednison met een

stabiele dosis ≤ 30 mg/dag of voorgeschreven budesonide met een stabiele dosis van ≤ 9 mg/dag), op voorwaarde dat de voorgeschreven dosis 2 weken voor randomisatie stabiel is. De dosis moet stabiel blijven tijdens de eerste 14 weken na randomisatie

d) Antibiotica voor de behandeling van ziekte van Crohn (zoals metronidazole, ciprofloxacin), op voorwaarde dat de voorgeschreven dosis 2 weken voor randomisatie stabiel is. De dosis moet stabiel blijven tijdens de eerste 10 weken na randomisatie. Proefpersonen met een cyclische behandeling moeten zonder verandering doorgaan met hun lage-dosisregime tijdens de eerste 10 weken na randomisatie.

- Mag niet de huidige volgende complicaties hebben van de ziekte van Crohn:

- i. Symptomatische stricturen, OF

- ii. Ernstige (onpasseerbare) rectale/anale stenose, OF

- iii. Fistels anders dan perianale fistels, OF

- iv. Kortedarmsyndroom, OF

- v. Enige andere manifestatie die chirurgisch ingrijpen kan behoeven, OF

- vi. Enige andere complicaties die het gebruik van de CDAI om respons op de behandeling vast te stellen zal uitsluiten, of die verwarring kan opleveren bij de evaluatie van voordeel van de behandeling met filgotinib

- Mag geen ulceratieve colitis, onbepaalde colitis, ischemische colitis, fulminante colitis, of toxisch megacolon hebben

- Mag geen actieve tuberculose (TB) hebben of een voorgeschiedenis van latente TB die niet behandeld is (zie inclusiecriteria 7 voor meer informatie)

- Mag geen verboden co-medicaties gebruiken zoals beschreven in paragraaf 5.4.2

Inductieonderzoek groep A (biologisch-naïef en biologisch-ervaren)

Voornaamste geschiktheidscriteria, ALLEEN groep A

Proefpersonen moeten aan alle van de aanvullende criteria voldoen om in

aanmerking te komen voor deelname aan het groep A-inductieonderzoek.

Biologisch-naïeve proefpersonen

- Toonde eerder een onvoldoende klinische respons, verlies van respons op of intolerantie voor ten minste één van de volgende agentia (afhankelijk van

behandelingsaanbevelingen/-richtlijnen in huidig land): a) Corticosteroïden

- i. De ziekte is actief ondanks een voorgeschiedenis van ten minste een inductieregime van een dosis gelijk aan orale prednison 30 mg dagelijks

gedurende 2 weken of IV gedurende 1 week, OF

- ii. Twee mislukte pogingen om steroïden af te bouwen naar een dosis gelijk aan prednison 10 mg dagelijks, OF

- iii. Voorgeschiedenis van steroïdenintolerantie inclusief maar niet beperkt tot het syndroom van Cushing, osteopenie/osteoporose, hyperglycemie, slapeloosheid, ernstige infecties, depressie, allergische reacties, stemmingsstoornissen of elke andere aandoening die heeft bijgedragen aan beëindiging van het gebruik van het agens

b) Immunomodulatoren

- i. De ziekte is actief ondanks een voorgeschiedenis van ten minste een regime van 12 weken van orale azathioprine (≥ 2 mg/kg/dag) of 6-MP (≥ 1 mg/kg/dag) of MTX (25 mg subcutaan [SC] of intramusculair [IM] per week voor inductie en ≥ 15 mg IM per week voor onderhoud), OF

ii. Voorgeschiedenis van intolerantie voor ten minste één immunomodulator inclusief maar niet beperkt tot, ernstige infecties, hepatotoxiciteit, cytopenie, pancreatitis, thiopurinemethyltransferase (TPMT) genetische mutatie, allergische reacties, of elke andere aandoening die heeft bijgedragen aan beëindiging van het gebruik van het agens

- Geen eerder of huidig gebruik van TNF- α -antagonisten inclusief (maar niet beperkt tot) infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab of biologisch gelijksoortige middelen, op enig moment
- Geen eerder of huidig gebruik van vedolizumab, op enig moment
- Geen eerder of huidig gebruik van ustekinumab, op enig moment

Biologisch-ervaren proefpersonen

- Toonden eerder een onvoldoende klinische respons, verlies van respons op of intolerantie voor ten minste één van de volgende agentia (afhankelijk van behandelingsaanbevelingen/-richtlijnen in huidig land) of beëindiging van het gebruik van ten minste één van de volgende agentia om redenen anders dan een onvoldoende klinische respons, verlies van respons of intolerantie:

a) TNF α -antagonisten

i) Actieve ziekte, ondanks een voorgeschiedenis van ten minste één inductieregime met infliximab, adalimumab, certolizumab of biosimilar, als volgt:

- Infliximab: Een 14 weken durend inductieregime van 5 mg/kg IV in week 0, 2 en 6 (6 weken durend inductieregime met 2 doses in week 0 en 2 in de Europese Unie [EU])
- Adalimumab: Een 4 weken durend inductieregime bestaande uit 160 mg SC (vier injecties van 40 mg op één dag of twee injecties van 40 mg per dag op twee opeenvolgende dagen) op dag 1, 2 weken later (dag 15) gevolgd door een tweede dosis van 80 mg
- Certolizumab: Een 8 weken durend inductieregime van 400 mg SC in week 0, 2 en 4

OF

ii) Terugkeer van symptomen tijdens maintenance behandeling met bovenstaande agentia, OF

iii) Voorgeschiedenis van intolerantie voor enige TNF α -antagonist, inclusief maar niet beperkt tot ernstige infecties, hepatotoxiciteit, hartfalen, allergische reacties of enige andere aandoening die bijdroeg aan stopzetting van het agens

b) Vedolizumab

i) Actieve ziekte ondanks een voorgeschiedenis van ten minste een 14 weken durend inductieregime met vedolizumab bestaande uit 300 mg IV in week 0, 2 en 6, OF

ii) Voorgeschiedenis van intolerantie voor vedolizumab, inclusief maar niet beperkt tot ernstige infecties, hepatotoxiciteit, cytopenie, allergische reacties of enige andere aandoening die bijdroeg aan stopzetting van het agens

c) Ustekinumab

i) Actieve ziekte ondanks een voorgeschiedenis van een 8 weken durend inductieregime met een enkelvoudige dosis ustekinumab IV, op basis van gewicht gedoseerd (260 mg bij maximaal 55 kg; 390 mg bij meer dan 55 en maximaal 85 kg;

520 mg bij meer dan 85 kg) in week 0, OF

ii) Terugkeer van symptomen tijdens maintenance met ustekinumab SC, OF

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zie boven Voornaamste geschiktheidscriteria

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	21-03-2018
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Filgotinib
Generieke naam:	Filgotinib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	EUCTR2016-001367-36-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02914561
CCMO	NL59096.041.17

Resultaten

Einddatum onderzoek: 08-10-2021

Datum resultaten gemeld: 27-07-2023

Datum eerste publicatie onderzoek
06-06-2023