

Een multicenter, eenarmig, open-label onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid van ravagalimab (ABBV-323) te onderzoeken in patiënten met matig tot ernstig actieve Colitis Ulcerosa bij wie eerdere behandeling faalde

Gepubliceerd: 11-10-2018 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Het hoofddoel van de studie M15-722 is het karakteriseren van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van ravagalimab (ABBV-323) als inductiebehandeling in proefpersonen met matige tot ernstige actieve UC.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49261

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M15-722

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Chronische dikke-darmonsteking, IBD

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie B.V.

Overige ondersteuning: AbbVie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colitis Ulcerosa, Immunologie, Medicinale behandeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van de studie M15-722 is het aantal proefpersonen met endoscopische verbetering in week 8 (Mayo endoscopische subscore van 0 of 1).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten voor de inductie periode (week 0 tot 12)

- Aantal proefpersonen met klinische remissie volgens de Adapted Mayo score in week 8
- Aantal proefpersonen met klinische reactie volgens de Adapted Mayo score in week 8
- Aantal proefpersonen met klinische reactie volgens de Partial Adapted mayo score over tijd
- Aantal proefpersonen met klinische remissie volgens Full Mayo score in week 8 in proefpersonen met een Full Mayo score van 6 tot 12 bij baseline
- Aantal proefpersonen met endoscopische remissie in week 8

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

UC is een chronische, terugkerende ontstekingsziekte van de dikke darm. Deze ziekte wordt gekarakteriseerd door ontsteking en ulceratie van voornamelijk het mucosale en in sommige gevallen ook het submucosale deel van de darm. Kenmerkende klinische symptomen zijn bloederige diarree in combinatie met rectale incontinentie en tenesmus. De meest ernstige darmklachten die UC met zich mee kan brengen zijn een toxisch megacolon en perforatie van de darm. Patiënten met UC hebben een verhoogd risico op colon kanker. Dit risico wordt groter naarmate de ziekte langer aanhoudt en het gedeelte van de darm aangetast door de ziekte.

Het doel van de medische behandeling tegen UC is het controleren van de ontsteking en het verminderen van de symptomen. Beschikbare farmaceutische therapieën zijn beperkt, stoppen niet altijd het gehele ontstekingsproces en kunnen aanzienlijke bijwerkingen hebben.

Ravagalimab (ABBV-323) is een monoclonaal antilichaam dat werkt door middel van het antagoniseren van CD40. CD40 is lid van de tumor necrosis factor (TNF) receptor familie dat een belangrijke rol speelt in lymfocyt activatie en antigeen presenterende cel (APC) functie. De klinische hypothese is dat ravagalimab (ABBV-323) veilig is en goed verdragen wordt door patiënten met matige tot ernstige UC en een endoscopische verbetering zal bewerkstelligen ten opzichte van de placebo in week 8.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van de studie M15-722 is het karakteriseren van de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van ravagalimab (ABBV-323) als inductiebehandeling in proefpersonen met matige tot ernstige actieve UC.

Onderzoeksopzet

Studie M15-722 is een fase-2a, multicenter, eenarmig, open label studie ontworpen om de werkzaamheid en veiligheid van intraveneuze en subcutane toediening van ravagalimab (ABBV-323) te evalueren als inductiebehandeling gedurende 12 weken in proefpersonen met matig tot ernstige actieve UC. Aan het einde van week 12, als de proefpersonen een klinische reactie laten zien, kunnen de proefpersonen doorgaan naar het 92 weken, onderhoudsgedeelte van de studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers ontvangen ravagalimab (ABBV-323) dose A en daarna ravagalimab (ABBV-323) dose B voor 12 weken. Deelnemers die klinische respons hebben kunnen in de onderhoudsperiode deelnemen waarbij ze allen ravagalimab (ABBV-323) dose B ontvangen.

Inschatting van belasting en risico

Er is een hogere belasting voor proefpersonen in deze studie ten opzichte van de standaard behandeling. Proefpersonen gaan de kliniek vaker bezoeken. Tijdens deze bezoeken worden er studieprocedures uitgevoerd, waaronder bloedafnames en endoscopieën. Proefpersonen worden getest op TB, Hepatitis C/Hepatitis B en HIV. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten anticonceptie gebruiken tijdens de studie tot tenminste 30 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel en zullen worden getest op zwangerschap.

Ravagalimab (ABBV-323) is nog niet eerder in proefpersonen met UC onderzocht. Studies in gezonde vrijwilligers laten zien dat ravagalimab (ABBV-323) goed getolereerd wordt en dat er geen zorgen over de veiligheid waren. Bijwerkingen van medicijnen die op een soortgelijke manier als ravagalimab (ABBV-323) werken zijn: ernstige infecties zoals hepatitis, longontsteking, cellulitis, urineweg infecties, diverticulitis en gordelroos; opportunistische infecties als tuberculose, schimmel en virale infecties; labtest abnormaliteiten zoals verhoogde leverfunctie testen.

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)

Proefpersonen moeten vrijwillig de toestemmingsverklaring (goedgekeurd door een onafhankelijke ethische commissie (IEC)/institutional review board (IRB)) tekenen en dateren voor aanvang van de screening of studie-specifieke procedures.

Volwassen mannen of vrouwen, in de leeftijd van 18 tot en met 75 jaar bij de baseline visite.

Diagnose van UC minstens 3 maanden voor Baseline. Geschikte documentatie van biopsie-resultaten die de diagnose van UC bevestigen of in de beoordeling van de onderzoeker, moet beschikbaar zijn.

Proefpersonen moeten de volgende ziekteactiviteit hebben: Actieve UC met een toegepaste Mayo-score van 5-9 punten en een endoscopische sub-score van 2 tot 3 (bevestigd in centrale review).

Geschiedenis van inadequate respons, verlies van respons of intolerantie voor een of meer van de volgende goedgekeurde biologics behandelingen: infliximab, adalimumab, golimumab, vedolizumab, en/of tofacitinib. (NB: als tofacitinib gebruikt werd in een klinische trial, moet de proefpersoon open-label medicatie hebben ontvangen).

Labwaarden voldoen aan de volgende criteria:

Serum aspartate transaminase (AST) en alanine transaminase (ALT) $\leq 2 \times$ bovenste normaalwaarde; totale witte-bloedcel (WBC) telling van $\geq 3.0 \times 10^9 /L$;

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersoon heeft geen actieve, chronische of terugkerende infectie die in de klinische opinie van de onderzoeker de proefpersoon een ongeschikte kandidaat

voor de studie maakt.

De proefpersoon mag geen maligniteiten hebben, behalve succesvol behandelde , non-metastatische cutane plaveiselcel of basaalcelcarcinomen of gelokaliseerde in situ carcinoom van de cervix.

De proefpersoon mag geen geschiedenis van dysplasie van het maagdarmstelsel hebben, of aanwijzingen van dysplasie hebben in het biopt dat afgenomen is tijdens de screenings endoscopie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	05-11-2020
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ravagalimab
Generieke naam:	ravagalimab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2018
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2020
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	EUCTR2018-000930-37-NL
CCMO	NL67056.028.18

Resultaten

Einddatum onderzoek:	14-09-2021
Datum resultaten gemeld:	14-02-2023

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

URL result

URL
Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File