

# Een multi-centrum, open-label onderzoek met het volledig humane anti-TNF monoklonale antilichaam adalimumab voor de inductie en het behoud van klinische remissie bij patiënten met een matige tot ernstige vorm van de ziekte van Crohn.

Gepubliceerd: 17-08-2006 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

Het onderzoeken van de veiligheid van adalimumab wanneer dit wordt toegediend bij patiënten met de ziekte van Crohn alsmede het evalueren van de werkzaamheid van adalimumab bij de inductie en het behoud van klinische remissie en fistelsluiting bij...

|                             |                                    |
|-----------------------------|------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Afgewezen                          |
| <b>Status</b>               | Zal niet starten                   |
| <b>Type aandoening</b>      | Maagdarmselontstekingsaandoeningen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek              |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON29989

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Veiligheid en effectiviteit van adalimumab bij de ziekte van Crohn.

### Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Auto-immuunziekten

### Synoniemen aandoening

Chronische darmontsteking, Ziekte van Crohn

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Abbott

**Overige ondersteuning:** industrie

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Adalimumab, Fistels, Harvey-Bradshaw, Ziekte van Crohn

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De onderzoeksvariabelen voor veiligheid zijn Adverse Events, laboratorium data en de lichamelijke onderzoeken. Voor de werkzaamheid zijn dit de Harvey-Bradshaw score, fistelsluiting, SIBDQ, WPAI, externe manifestaties en ongeplande poliklinische en ziekenhuis bezoeken en opnames.

### Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Ondanks de bestaande behandelingsmethoden voor de ziekte van Crohn zijn er veel patiënten die nog steeds symptomen van de ziekte van Crohn ondervinden. Anti-tumor necrosis factor therapie heeft zijn kracht bewezen in de behandeling van de ziekte van Crohn. Een groot aantal patiënten wordt geleidelijk intolerant, allergisch of ongevoelig voor deze therapie door vorming van antistoffen. Adalimumab is volledig humaan en kent deze bijwerking naar verwachting niet. Tevens kan adalimumab thuis worden gegeven in tegenstelling tot de tot nu toegepaste anti-TNF therapie. Door middel van deze studie wordt onderzocht wat de veiligheid en werkzaamheid van adalimumab is bij de inductie en het behoud van klinische remissie bij patiënten met een matige tot ernstige vorm van de ziekte van Crohn. De resultaten zijn belangrijk om de werkzaamheid van adalimumab te kunnen vergelijken met de bestaande anti-TNF therapie,

waarbij de verwachting is dat adalimumab even krachtig werkt zonder dat er intolerantie, allergie of ongevoeligheid optreedt.

## **Doel van het onderzoek**

Het onderzoeken van de veiligheid van adalimumab wanneer dit wordt toegediend bij patiënten met de ziekte van Crohn alsmede het evalueren van de werkzaamheid van adalimumab bij de inductie en het behoud van klinische remissie en fistelsluiting bij patiënten met een matige tot ernstige vorm van de ziekte van Crohn en het evalueren van de impact van adalimumab op externe manifestaties en de door de patiënt gerapporteerde uitkomsten.

## **Onderzoeksopzet**

Een multi-center onderzoek.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Patiënten ontvangen op randomisatie: 160 mg adalimumab, op week 2 80 mg adalimumab en vanaf week 4 40 mg adalimumab om de week. Adalimumab wordt toegediend als 40 mg (0,8 ml) adalimumab per subcutane injectie met een injectiepen.

## **Inschatting van belasting en risico**

De proefpersonen zullen voor een periode van 20 weken deelnemen aan de studie, gevolgd door een verlengingsfase, welke zal duren tot adalimumab commercieel verkrijgbaar is en vergoed wordt. Tijdens de eerste 20 weken studie zal de proefpersoon 7 keer naar het ziekenhuis komen in het kader van de studie. Desgewenst blijft de patiënt hierna in de studie en zal deze nog slechts 1 keer in de 12 weken naar het ziekenhuis komen tot aan het moment dat adalimumab door de verzekering wordt vergoed. Als de onderzoeker het nodig acht kunnen er extra bezoeken worden gepland. Zeventig dagen na een eventuele laatste adalimumab injectie zal er nog telefonisch contact opgenomen worden met de proefpersoon. Tijdens de screeningvisite zal van de proefpersoon een ECG en longfoto's worden gemaakt. Tijdens de longfoto's wordt de proefpersoon blootgesteld aan een kleine hoeveelheid straling. Deze straling wordt niet als een significant risico beschouwt. Ook wordt er tijdens de screeningvisite een PPD (ofwel Mantoux) en een C. Difficile test worden gedaan. Op alle visites zal de patiënt een lichamelijk onderzoek ondergaan en zal er bloed en urine worden afgenomen. Het afnemen van bloed kan leiden tot flauwvallen, ontstekingen van de ader, pijn, blauwe plekken en infectie. Ook kan er een bloeding optreden op de plaats waar is geprikt.

De proefpersoon zal worden gevraagd om gedurende de studie een doseringsformulier, een formulier voor ongewenste gebeurtenissen en een medicatie logboek bij te houden. Ook zal de proefpersoon zes keer gevraagd worden om twee vragenlijsten in te vullen.

De proefpersoon kan bijwerkingen ondervinden wanneer de studiemedicatie wordt gebruikt. De meest voorkomende bijwerkingen van adalimumab waren reacties bij de injectieplek. Patiënten hadden last van roodheid, jeuk, kneuzing, pijn en/of zwelling bij de injectieplek. De meeste injectieplek reacties werden omschreven als mild, en de meerderheid verdween zonder dat er met het medicijn gestopt hoefde te worden. In deze studie zal gebruik worden gemaakt van een voorgevulde injectiepen i.p.v. voorgevulde injectiespuiten. Hiermee wordt verwacht dat de genoemde bijwerkingen minder zullen voorkomen.

Bij de reumatoïde artritis onderzoeken, waarbij de proefpersonen met adalimumab werden vergeleken met proefpersonen met placebo (injectie van een niet-actieve stof), waren de volgende bijwerkingen frequenter bij de adalimumab-groep, met een percentage van minder dan 5%: bovenste luchtweginfectie, hoofdpijn, huiduitslag, sinusitis, accidenteel letsel, misselijkheid, buikpijn, rugpijn, plasbuisontsteking, hoge bloeddruk en griepsyndroom.

Vrouwen in vruchtbare leeftijd dienen een betrouwbare anticonceptie methode te gebruiken zoals omschreven in het protocol.

Het gebruik van bepaald medicatie (combinaties) is niet toegestaan wanneer de proefpersoon aan de studie deelneemt. Deze medicatie staat beschreven in het protocol.

## Contactpersonen

### Publiek

Abbott

Knollstr. 50  
67061 Ludwigshafen  
Germany

### Wetenschappelijk

Abbott

Knollstr. 50  
67061 Ludwigshafen  
Germany

## 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. Diagnose van een matige tot ernstige vorm van de ziekte van Crohn, bevestigd door een endoscopie of radiologische evaluatie, meer dan 4 maanden geleden.
2. Inadequate respons op conventionele therapie voor de ziekte van Crohn naar inzicht van en gedocumenteerd door de behandelend arts.
3. Harvey Bradshaw score van  $\geq 7$ .
4. Mannen en vrouwen tussen de 18 en 75 jaar oud op de Baseline visite.
5. Een negatieve zwangerschapstest.
6. Gebruik van betrouwbare anti-conceptie.
7. Proefpersonen moeten in staat en bereid zijn schriftelijk toestemming te verlenen en zich te houden aan de eisen van het onderzoeksprotocol.
8. Adequate functie van het hart, de lever en de nieren zoals die worden vastgesteld door de hoofdonderzoeker en die worden bevestigd op de screening door laboratorium testen, vragenlijsten en resultaten van het lichamelijk onderzoek.
9. Proefpersonen moeten in staat zijn het onderzoeksgeneesmiddel bij zichzelf te injecteren of er moet een aangewezen persoon of beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg zijn die het onderzoeksgeneesmiddel kan injecteren.

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Een geschiedenis van kanker of lymfoomproliferatie ziekten anders dan een succesvol en compleet behandelde plaveiselcel- of basaalcel carcinoom of carcinoma in-situ van de cervix.
2. Een geschiedenis van listeria, humaan immunodeficientie virus (HIV), chronische of actieve Hepatitis B, een immunodeficientie syndroom, centraal zenuwstelsel demyelinisatie ziekte of actieve tuberculose (TB).
3. Proefpersonen met een absces of verdenking van een absces.
4. Proefpersonen die verwijderingen van de darm hebben gehad in de afgelopen 6 maanden of dit voorzien in de periode tijdens het onderzoek.
5. Vrouwen die borstvoeding geven.

6. Proefpersonen met een actieve infectie of die in de 3 weken voor Baseline systemische antibiotica, antivirale of antifungus behandelingen tegen infectie hebben ondergaan. Proefpersonen zijn toegestaan om ciprofloxacin of metronidazole te gebruiken voor hun non-infectie Crohn symptomen.
7. Proefpersonen met een geschiedenis van klinisch significant alcohol of drugsmisbruik in het afgelopen jaar.
8. Proefpersonen in een slecht controleerbare medische staat.
9. Proefpersonen met een positieve uitslag voor een C. difficile feces test.
10. Eerdere behandeling met adalimumab of eerdere deelname aan een klinische studie met adalimumab.
11. Abnormale, klinisch significante screening laboratorium uitslagen en andere analyses (inclusief ECG).
12. Proefpersonen met eerdere blootstelling aan Tysabri® (natalizumab).
13. Proefpersonen op >40 mg prednison per dag (of een equivalent hiervan), proefpersonen op >9 mg budesonide per dag of proefpersonen die beide geneesmiddelen nemen ten tijde van de Baseline.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

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

### Deelname

|                       |                      |
|-----------------------|----------------------|
| Nederland             |                      |
| Status:               | Zal niet starten     |
| Aantal proefpersonen: | 45                   |
| Type:                 | Verwachte startdatum |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | Humira                                           |
| Generieke naam: | adalimumab                                       |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-08-2006

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-10-2006

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

Afgewezen

Datum: 12-10-2006

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

## 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  | EUCTR2006-002078-23-NL |
| CCMO     | NL13963.075.06         |