

Een multicenter, dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van AST-120 bij patiënten met licht tot matig actieve ziekte van Crohn met fistels

Gepubliceerd: 11-09-2006 Laatste bijgewerkt: 20-05-2024

Het primaire werkzaamheidseindpunt is het behandelingssucces bij de behandeling van lichte tot matig-ernstige ziekte van Crohn, gedefinieerd door: Een vermindering van tenminste 50% van het aantal drainerende fistels zowel bij week 4 als bij week 8

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmstelselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30808

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek naar de veiligheid en uitwerking van AST-120

Aandoening

- Maagdarmstelselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

1. chronische ontsteking in de darmen 2.darmaandoening

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ocera Therapeutics, Inc.

Overige ondersteuning: Bedrijf: Ocera Therapeutics;Inc. 12651 High Bluff Drive;Suite 230;San Diego;CA 92130;USA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AST-120, Evaluatie, Uitwerking, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire werkzaamheidseindpunt is het behandelingssucces bij de behandeling van lichte tot matig-ernstige ziekte van Crohn, gedefinieerd door:

Een vermindering van tenminste 50% van het aantal drainerende fistels zowel bij week 4 als bij week 8

Secundaire uitkomstmaten

- 100% niet-drainerende fistels bij week 4 en week 8 (volledige werking)
- Absolute aantallen van drainerende fistels bij week 4 en week 83.
- Verandering in CDAI-scores vanaf uitgangsniveau bij week 4 en week 84.
- Verandering in PDAI-scores vanaf uitgangsniveau bij week 4 en week 85.
- Tijd tot terugval vanaf succes bij week 86.
- Gemiddelde frequentie van vloeibare ontlasting tijdens de eerste 8 weken7.
- Verandering in CRP-gehalten vanaf uitgangsniveau bij week 4 en week 88.
- Falen van de behandeling omdat er behoefte is aan een verandering van geneesmiddelentherapie om de licht tot matig actieve ziekte van Crohn te behandelen bij week 4 en week 8

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een fase -III, multicenter, prospectief, dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd, parallelgroep, 2-armig onderzoek waarbij patienten gerandomiseerd worden aan het krijgen van AST-120 of een placebo gedurende 8 weken. De verhouding van de patienten in elke behandelingsgroep die reageert op de behandeling met het onderzoeksmiddel wordt vergeleken.

Patienten bij wie de eerste volledige kuur (8 weken) van gerandomiseerde behandeling geen resultaat heeft, kunnen overstappen op de alternatieve geblindeerde behandeling voor één behandelingskuur.

Patienten die niet reageren op de alternatieve behandeling of bij wie na 4 weken de behandeling nog steeds geen resultaat heeft, worden van het onderzoek uitgesloten.

Opmerking: patienten bij wie tot 8 weken geen vermindering van tenminste 50% van de drainerende fistels optreedt, worden als traag reagerend geacht en komen niet in aanmerking om over te stappen.

Doel van het onderzoek

Het primaire werkzaamheidseindpunt is het behandelingssucces bij de behandeling van lichte tot matig-ernstige ziekte van Crohn, gedefinieerd door: Een vermindering van tenminste 50% van het aantal drainerende fistels zowel bij week 4 als bij week 8

Onderzoeksopzet

Een fase-III, multicenter, prospectief, dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd, parallelgroep, 2-armig onderzoek waarbij patiënten gerandomiseerd worden aan het krijgen van AST-120 of een placebo gedurende 8 weken. De verhouding van de patiënten in elke behandelingsgroep die reageert op de behandeling met het onderzoeksmiddel wordt vergeleken. Patiënten bij wie de eerste volledige kuur (8 weken) van gerandomiseerde behandeling geen resultaat heeft, kunnen overstappen op de alternatieve geblindeerde behandeling voor één behandelingskuur. Patiënten die niet reageren op de alternatieve behandeling of bij wie na 4 weken de behandeling nog steeds geen resultaat heeft, worden van het onderzoek uitgesloten. Opmerking: Patiënten bij wie tot 8 weken geen vermindering van tenminste 50% van de drainerende fistels optreedt, worden als traag reagerend geacht en komen niet in aanmerking om over te stappen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

3x per dag 2g AST-120 of placebo

Inschatting van belasting en risico

Bekende bijwerkingen van AST-120 zijn onder meer maag- en darmklachten. Verstopping was over het geheel genomen de meest voorkomende bijwerking. Buikpijn, diarree, misselijkheid/braken, rectaal bloeden en het gevoel van een volle maag, deed zich voor bij 1-2% van de personen die in eerdere onderzoeken werden behandeld met AST-120.

Contactpersonen

Publiek

Ocera Therapeutics, Inc.

12651 High Bluff Drive, Suite 230
CA 92130 San Diego
USA

Wetenschappelijk

Ocera Therapeutics, Inc.

12651 High Bluff Drive, Suite 230
CA 92130 San Diego
USA

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)

- 18 tot 70 jaar
- Lichaamsgewicht: (≥ 40 kg)
- Gedocumenteerde diagnose van ziekte van Crohn, waarbij inbegrepen patiënten met gedocumenteerde diagnose van ileitis, colitis of ileocolitis
- Aanwezigheid van tenminste één drainerende perianale fistel. Patiënten met enterocutane fistels zijn inbegrepen als ze ≥ 1 drainerende perianale fistel hebben. Vrouwen met rectovaginale fistels zijn inbegrepen als zij ≥ 1 drainerende perianale fistel hebben.
- Crohn's Disease Activity Index (CDAI) score < 400
- Telling van bloedplaatjes (trombocyten) $\geq 100.000/\mu\text{l}$
- In staat en bereid zijn alle protocolprocedures op te volgen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten die al eerder zijn behandeld met infliximab voor fistels die veroorzaakt werden door de ziekte van Crohn en bij wie geen 100% sluiting van de fistels optrad als reactie op de infliximab therapie.
- Patiënten die in de 3 maanden voorafgaand aan deelname aan het onderzoek infliximab therapie hebben gekregen
- Aanwezigheid van symptomatische stricturen of suggestie van significante klinische obstructie.
- Patiënten met setons; tenzij setons tenminste 48 uur voorafgaand aan inschrijving voor onderzoek zijn verwijderd.
- Aanwezigheid van entero-entero, rectovesiculeuze, enterovesiculeuze fistels
- De patiënt is volgens de onderzoeker niet in staat om tenminste 10 weken op een stabiele dosis van gelijktijdig ingenomen medicatie voor de ziekte van Crohn te blijven.
- Huidige symptomatische niet behandelde diarree die veroorzaakt wordt door iets anders dan licht tot matig actieve ziekte van Crohn (bijv. bacteriële of parasitaire gastro-enteritis, galzout diarree, enz.)
- Ernstige diarree gedefinieerd als > 10 vloeibare stoelgangen per dag
- Andere locale manifestaties van licht tot matig actieve ziekte van Crohn zoals abcessen of andere manifestaties van ziektes waarvoor chirurgisch ingrijpen mogelijk gediagnosticeerd is, of die gebruik van een CDAI kunnen uitsluiten om reactie te meten op de therapie (bijv. short-bowel syndroom)
- Patiënten die Total Parenteral Nutrition (TPN) krijgen als enige bron van voeding binnen de 3 weken tot de screening
- Hemoglobine $< 8,5$ g/dl (vrouwen) of hemoglobine < 10 g/dl (mannen) bij screening
- Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of van plan zijn zwanger te worden tijdens de duur van het onderzoek
- Andere belangrijke fysieke of psychiatrische ziekte in de voorafgaande 6 maanden die naar de mening van de onderzoeker het vermogen van de patiënt om het onderzoek te voltooien

negatief kan beïnvloeden

-Ongecontroleerde systemische ziekte

-Patiënten die chemotherapie krijgen ter behandeling van kanker

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-06-2007
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Kremezin
Generieke naam:	AST-120

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-10-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2008
Soort:	Amendement

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	EUCTR2005-005363-28-NL
CCMO	NL14133.078.06