

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd fase II proof of concept onderzoek van 20 weken met parallelle groepen naar de werkzaamheid en veiligheid van GSK1605786 bij patiënten met actieve colitis ulcerosa (CCX115393)

Gepubliceerd: 22-11-2011 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Primair: Werkzaamheid van GSK1605786 in week 12 na tweemaal daagse toediening van 500 mg bij patiënten met colitis ulcerosa. Secundair: Veiligheid, verdraagbaarheid, tijdsbeloop van de werkzaamheid tot week 16, ontstekingsremmende werking (...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35581

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CCX115393

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

colitis ulcerosa

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline BV
Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: colitis ulcerosa, GSK1605786, veiligheid, werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Ordinale respons (remissie, respons, geen respons) op de behandeling op basis van MAYO score in week 12.

Secundaire uitkomstmaten

Bijwerkingen, remissie, respons, endoscopische remissie, tijd tot beëindiging/hulpmedicatie, kwaliteit van leven (IBDQ vragenlijst), biomarkers, PK, receptor bezetting, TECK/CCL25 en CCR9 expressie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

GSK1605786A is een orale chemokineantagonist die specifiek de migratie van darmspecifieke T-cellen blokkeert.

Colitis ulcerosa is een chronische, idiopathische ontstekingsziekte die perioden van relatieve rust en activiteit kent en verband houdt met een disregulering van de activatie van de imuuncelfunctie. De ziekte manifesteert zich in de dikke darm en de endeldarm. Patiënten worden aanzienlijk belemmerd in hun leefstijl en worden geïnvaleideerd door diarree, bloedverlies buikpijn, slechte voedingstoestand en anemie. Op dit moment is er geen curatieve behandeling en voor vele patiënten is uiteindelijk colectomie de enige oplossing.

In dit proof of concept onderzoek gaat het primair om de veiligheid en effectiviteit van GSK1605786A (500 mg 2 maal per dag) in vergelijking met

placebo bij patiënten met een matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa.

Doel van het onderzoek

Primair: Werkzaamheid van GSK1605786 in week 12 na tweemaal daagse toediening van 500 mg bij patiënten met colitis ulcerosa.

Secundair: Veiligheid, verdraagbaarheid, tijdsbeloop van de werkzaamheid tot week 16, ontstekingsremmende werking (biomarkers), kwaliteit van leven, PK, CCR9 bezetting, TECK/CCL25 en CCR9 expressie in de mucosa van het colon.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind fase II onderzoek met parallelle groepen.

Randomisatie (2:1) naar behandeling met:

1. GSK1605786A 500 mg tweemaal per dag.
2. Placebo.

Behandelduur 16 weken.

Stratificatie naar linkszijdige of uitgebreide ziekte.

Ca 36 patiënten die studie volledig doorlopen (45 te randomiseren).

Interim-analyse als 18 patiënten de studie volledig hebben doorlopen.

Independent data safety monitoring board.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met GSK1605786A of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: 11 bezoeken in 20 weken. Duur 1-6 uur.

Sigmoïdoscopie (met biopsie) 1-2 x. Bloedonderzoek 11x (totaal ca. 400 ml), zwangerschapstest (indien relevant) 7x, ontlastingsonderzoek 6x, ECG 3x. 1-4 vragenlijsten (ernst van de klachten en kwaliteit van leven) 5x.

Dagboekje gedurende 16 weken, dagelijks invullen i.z. buikklachten.

Optionele SPECT CT scan 2x.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline BV

Huis ter Heideweg 62

3705 LZ Zeist
NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline BV

Huis ter Heideweg 62
3705 LZ Zeist
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)

- * Mannen en vrouwen 18 jaar en ouder met colitis ulcerosa sinds minimaal 3 maanden, die symptomen houden ondanks oraal aminosalicylaat (met of zonder lokaal aminosalicylaat) in een dosering van >2.4mg/dag mesalazine/mesalamine of equivalent gedurende minimaal 2 weken.
- * Tijdens screening: actieve colitis ulcerosa met uitbreiding van minimaal 15 cm van de anus en MAYO score van 5 t/m 10.
- * Veilige anticonceptie voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Borstvoeding, zwangerschap.
- * Bekend met of verdacht van coeliakie, glutenvrij dieet voor coeliakie-achtige symptomen, positieve screeningstest op coeliakie.

- * Bekend met of verdacht van ziekte van Crohn, aspecifieke colitis, microscopische colitis, ischemische colitis of bestralingscolitis.
- * Dringende behoefte aan chirurgie i.v.m. colitis ulcerosa.
- * Darmchirurgie in het verleden die de MAYO score kan beïnvloeden.
- * Gebruik van verboden medicatie (zie protocol voor details).
- * Gangbare uitsluitcriteria voor biologicals.
- * QTc *450 msec (480 msec in geval van bundeltakblok).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	GSK1605786
Generieke naam:	GSK1605786

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2011

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-01-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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
Ander register	clinicaltrials.gov; registratienummer n.n.b.
EudraCT	EUCTR2011-002818-37-NL
CCMO	NL38666.018.11