

Een fase IIb gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd onderzoek naar de klinische werkzaamheid en veiligheid van inductie- en onderhoudstherapie met BMS-936557 bij patienten met actieve colitis ulcerosa (UC)

Gepubliceerd: 15-03-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Primaire doelstelling Het vergelijken van de effectiviteit van BMS-936557 versus placebo voor de inductie van een klinische remissie (gedefinieerd als de Mayo-score * 2 punten met geen individuele subscore >1 punt) in week 7 (IP-50). **Secundaire...**

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35771

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IM129-005

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Colitis Ulcerosa

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BMS-936557, Colitis ulcerosa, Inadequate klinische respons

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt voor effectiviteit

* Het vergelijken van het aantal patiënten met een klinische remissie

(gedefinieerd als Mayo-score * 2 punten met geen individuele subscore > 1 punt)

van BMS-936557 met die van de placebo bij IP-50 (week 7).

Secundaire uitkomstmaten

Secondary study parameters/outcome of the study

Secundaire eindpunten voor effectiviteit

* Het vergelijken van het aantal patiënten met een klinische respons

(gedefinieerd als een vermindering ten opzichte van de baseline in de

Mayo-score met * 3 punten en * 30%, en een afname van de baseline in de rectale

bloeding-subscore van * 1 punt of een absolute rectale bloeding-subscore van *

1 punt) van BMS-936557, met die van de placebo bij IP-50 (week 7).

* Het vergelijken van het aantal patiënten met mucosale genezing (gedefinieerd

als endoscopische subscore van * 1 punt) van BMS-936557 met die van de placebo

bij IP-50 (week 7).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Inductie van een klinische respons en remissie over een 6 tot 8 weken durende periode, gevolgd door een respons op lange termijn is een goed geaccepteerd behandelingsschema voor de inflammatoire darmziekten (IBD). Na een succesvolle inductietherapie, met verminderde last van acute ontstekingen, kan er vaak een minder intensieve therapie gebruikt worden in de onderhoudsbehandeling. In overeenstemming met het IBD-behandelingsschema, is de huidige studie ontworpen met een inductie- en een onderhoudsperiode. Terwijl de dosisselectie in de periode van inductie gebaseerd is op een blootstelling-respons model, opgebouwd uit de gegevens van een fase IIa studie, is er onvoldoende informatie beschikbaar om de dosis te bepalen, die nodig is om een blijvende respons te verkrijgen. Als zodanig is de onderhoudsperiode een verkennende studie, ontworpen om informatie te krijgen over de blootstelling-respons relatie in de onderhoudsperiode. De open label-periode is als optie beschikbaar, om ervoor te zorgen dat personen die deelnemen aan deze klinische studie, verzekerd zijn van het potentiële klinische voordeel van de studiemedicatie, en voor proefpersonen die reeds klinisch voordeel hebben ervaren van de studiemedicatie op enig moment, dat ze de studiemedicatie kunnen blijven ontvangen bij terugkeer van de ziekte of aan het einde van de onderhoudsperiode.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

Het vergelijken van de effectiviteit van BMS-936557 versus placebo voor de inductie van een klinische remissie (gedefinieerd als de Mayo-score * 2 punten met geen individuele subscore >1 punt) in week 7 (IP-50).

Secundaire doelstellingen

- * Het vergelijken van de effectiviteit van BMS-936557 versus placebo voor de inductie van een klinische respons (gedefinieerd als vermindering van de baseline in de Mayo-score * 3 punten en * 30%, en een afname van de uitgangswaarde in rectale bloeding-subscore * 1 punt of absolute rectale bloeding-subscore * 1 punt) in week 7 (IP-50)
- * Het vergelijken van de effectiviteit van BMS-936557 versus placebo voor de inductie van mucosale genezing (gedefinieerd als de endoscopische subscore van * 1 punt) in week 7 (IP-50)
- * Het beoordelen van het effect op gezondheidsgelateerde levenskwaliteit (IBDQ) van BMS-936557 en van placebo tijdens de inductieperiode
- * Beoordeling van de veiligheid van BMS-936557 tijdens de inductieperiode

Onderzoekopzet

Deze studie bestaat uit drie perioden (screening, inductie, en onderhoud) en

een open-label verlengingsperiode (OL). Volgend op een korte screeningperiode zullen de geschikt bevonden proefpersonen starten met een 7 weken durende placebo-gecontroleerde inductieperiode met gefaseerde studiegroepen. De placebo-gecontroleerde inductieperiode (IP) zal dienen als een doseringsstudie en is voldoende onderbouwd om met statistische nauwkeurigheid de effectiviteit van BMS-936557 voor de inductie van een klinische respons, remissie en mucosale genezing bij patiënten met matig tot ernstig actieve UC aan te tonen. Proefpersonen uit de 3 studiegroepen die reageren op dag IP-50 (week 7) tijdens de inductieperiode, zullen worden ingesloten in de gerandomiseerde, dubbelblinde en placebo-gecontroleerde onderhoudsperiode (MP). De MP zal dienen als een verkennende doseringsstudie en is statistisch niet onderbouwd. Proefpersonen die de IP of MP voltooien, of die een ziekte recidief in het eerste jaar van de MP ervaren, of die niet in remissie zijn of een onvoldoende klinische respons na het eerste jaar van de MP hebben, hebben de mogelijkheid om aan de OL deel te nemen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

BMS-936557 zal intraveneus worden toegediend. Tijdens de periode van inductie, op de dagen IP-1, IP-8, IP-22 en IP-36, zullen de proefpersonen een placebo of BMS-936557 in een dosis van 15 mg/kg of 25 mg/kg ontvangen. Na randomisatie in de onderhoudsperiode (MP), zullen de proefpersonen een placebo of BMS-936557 in een dosis van 5 mg/kg, 10 mg/kg of 20 mg/kg ontvangen, op de dagen MP-1, MP-8 en elke 14 dagen daarna tot en met MP-757. In de open-label (OL) periode ontvangen de proefpersonen 15 mg/kg BMS-936557, totdat het product in een land verkrijgbaar is of totdat de studie wordt stopgezet.

Inschatting van belasting en risico

Het is mogelijk dat BMS-936557 een effectieve behandeling is voor colitis ulcerosa. Het is echter niet bekend of patiënten die aan deze studie meewerken, hier direct voordeel van zullen hebben. De middels dit onderzoek verkregen informatie kan toekomstige patiënten met colitis ulcerosa helpen. Patiënten ondervinden het ongemak van meer frequente interventies/procedures en langere visites in het ziekenhuis dan gebruikelijk voor routinematig klinische zorg. Tevens dienen ze aanvullende procedures te ondergaan. Mogelijke bijwerkingen in een klein aantal proefpersonen zijn bekend uit onderzoeken. Er zouden zich nog andere onvoorziene bijwerkingen kunnen voordoen, waarvan sommige levensbedreigend of dodelijk kunnen zijn. Monitoring van veiligheid is een doorlopend onderdeel van het protocol. De patiënt kan op elk gewenst moment tijdens het onderzoek zijn medewerking stoppen zonder dat dit van invloed is op de verdere behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Vijzelmolenlaan 9
3447 GX Woerden
NL

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Vijzelmolenlaan 9
3447 GX Woerden
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)

1. Ondertekend toestemmingsformulier
2. Colitis ulcerosa (UC) gedurende tenminste 6 maanden sinds de eerste diagnose.
3. Intolerantie of gefaald op tenminste één conventionele behandeling of ontvangt momenteel tenminste één conventionele behandeling
 - * Inadequate respons en/of intolerante respons
 - Orale aminosalicylaten gedurende tenminste 6 weken
 - Prednison * 40 mg/dag gedurende tenminste 2 weken
 - Immunosuppressiva gedurende tenminste 12 weken
 - Intraveneuze hydrocortison * 400 mg/dag gedurende tenminste 1 week
 - Goedgekeurd anti-TNF middel gedurende tenminste 8 weken.
 - * Ontvangt momenteel:

- Orale aminosalicylaten gedurende tenminste 6 weken
- Prednison * 20 mg/dag gedurende tenminste 4 weken
- Immunosuppressiva gedurende tenminste 12 weken.
- 4. Mayo-score * 6 met een endoscopische subscore van * 2
- 5. Vereisten voor geneesmiddelstabilisatie
 - De behandeling met orale corticosteroïden (* 30 mg/dag prednison) moet gegeven worden in een stabiele dosering tenminste 2 weken voorafgaand aan randomisatie in de inductieperiode
 - Een stabiele dosering van orale aminosalicylaten gedurende tenminste 2 weken voorafgaand aan randomisatie in de inductieperiode
 - Een stabiele dosering van Azathioprine of 6-mercaptopurine gedurende tenminste 8 weken voorafgaand aan randomisatie in de inductieperiode
- 6. Mannen en vrouwen * 18 jaar
- 7. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd (WOCBP) moeten een negatieve serum- of urinezwangerschapstest hebben

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Diagnose van de ziekte van Crohn of van indeterminate colitis
2. Diagnose van colitis ulcerosa die beperkt blijft tot het rectum
3. Huidig bewijs van fulminante colitis, toxisch megacolon of darmperforatie
4. Huidige behoefte aan colostoma of ileostoma
5. Voorgeschiedenis van een totale of subtotale colectomie of enige andere chirurgische resectie voor UC
6. Chirurgische darmresectie binnen 6 maanden vóór de screening voor een andere reden dan UC
7. Primaire scleroserende cholangitis (PSC)
8. Huidige aanwijzing van colondysplasie of een voorgeschiedenis van een aangetoonde colondysplasie die niet definitief is behandeld
9. Huidige symptomen van ernstige, progressieve of ongecontroleerde nier-, lever-, hematologische, long-, hart-, neurologische, ophtalmologische of cerebrale aandoeningen. Bijkomende medische aandoeningen die, naar de mening van de onderzoeker, een onaanvaardbaar risico kunnen vormen voor de proefpersoon bij deelname aan dit onderzoek
10. Personen met een voorgeschiedenis van of huidige aanwijzingen van maligniteiten
11. Proefpersonen met risico op actieve tuberculose (TB).
12. Proefpersonen met een ernstige bacteriële infectie, opgelopen in de laatste 3 maanden
13. Patiënten die binnen 3 maanden van de verwachte eerste dosis onderzoeksgeneesmiddel een levend vaccin hebben gekregen of die wanneer dan ook na de randomisatie voor het onderzoek een levend vaccin nodig zullen hebben

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-11-2011
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	BMS-936557
Generieke naam:	BMS-936557

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	13-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2014
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2010-022506-41-NL

NCT01294410

NL35656.018.11