

Gerandomiseerd, dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van GSK1605786A bij patiënten met matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn (CCX114151)

Gepubliceerd: 09-11-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primair: Werkzaamheid van GSK1605786A in vergelijking met placebo als inductiebehandeling bij patiënten met een matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn gedurende 12 weken. Secundair: Veiligheid, kwaliteit van leven, medische consumptie, PK,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36819

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CCX114151

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chemokineantagonist, GSK1605786A, inductie, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

CDAI afname van *100 punten in week 12 in vergelijking met baseline.

Secundaire uitkomstmaten

CDAI <150 punten in week 12, IBDQ score, bijwerkingen, PK parameters, kwaliteit van leven, medische consumptie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

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

De ziekte van Crohn is een chronische, idiopathische ontstekingsziekte die perioden van relatieve rust en activiteit kent en verband houdt met een disregulering van de activatie van de immuuncelfunctie. De ziekte kan elk deel van het maagdarmkanaal, maar meestal is dit het terminale deel van de dunne darm en het colon. Patiënten worden aanzienlijk belemmerd in hun leefstijl en worden geïnvaleerd door diarree, buikpijn, slechte voedingstoestand en anemie. Op dit moment is er geen curatieve behandeling en patiënten moeten levenslang behandeld worden.

In dit onderzoek gaat het primair om de veiligheid en effectiviteit van 2 doseringen van GSK1605786A (500 mg 1 of 2 maal per dag) in vergelijking met placebo bij patiënten met een matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn.

De resultaten moeten de effecten van de eenmaal daagse dosering bevestigen, ook in termen van risk-benefit, bij een actieve ziekte. Verder wordt bestudeerd of de dubbele dosering (tweemaal daags) een grote plasma exposure weet te vertalen in een verder geoptimaliseerde risk-benefit ratio.

Doel van het onderzoek

Primair: Werkzaamheid van GSK1605786A in vergelijking met placebo als inductiebehandeling bij patiënten met een matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn gedurende 12 weken.

Secundair: Veiligheid, kwaliteit van leven, medische consumptie, PK, genetisch varianten versus veiligheid en werkzaamheid.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd dubbelblind fase III onderzoek met parallelle groepen.

Randomisatie (1:1) naar behandeling met:

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

Plus achtergrondbehandeling (geen deel uitmakend van onderzoeksbehandeling en op recept voor te schrijven), vast te stellen door onderzoeker.

Behandelduur 12 weken.

Ca 600 patiënten gerandomiseerd (850 te screenen).

Patiënten die in remissie raken tijdens dit onderzoek kunnen in aanmerking komen voor een dubbelblind gerandomiseerd placebogecontroleerd vervolgonderzoek (CCX114157).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met GSK1605786A of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting: 9 bezoeken in 12 weken. Duur 0,5-4 uur.

Bloedonderzoek 9x (totaal ca. 50 ml), 5 PK monsters op verschillende tijdstippen (tijdens 1 bezoek of verdeeld over diverse bezoeken), zwangerschapstest (indien relevant) 6x, ontlastingsonderzoek 2x, ECG 2x.

Vragenlijsten (EQ 5D, SF-36, IBDQ, WPI-CD) 3x.

Tijdens de screeningsperiode dagelijks telefonisch enkele vragen over de buikklachten te beantwoorden. Dit moet ook gedurende de 8 dagen voorafgaand aan bezoek 4, 6 en 8. Dit kost ongeveer 5 minuten/dag.

Coloscopie alleen als geen coloscopie in de afgelopen 12 maanden is gebeurd of als uit bloed- en ontlastingsonderzoek niet blijkt dat de ontsteking matig tot ernstig is. Voor dit onderzoek moet de patiënt een keer extra terugkomen.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62
3705 LZ Zeist
NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

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)

- * Patiënten met de ziekte van Crohn sinds >4 maanden (betrokkenheid van dunne darm en/of colon). Minder dan 12 maanden geleden bevestigd (bijv. endoscopie, MRI of röntgen).
- * 18 jaar en ouder.
- * CDAI score of *220 to *450 at Baseline.
- * Bevestiging van momenteel actieve ziekte op basis van ulceraties op de screeningscoloscopie of verhoogd CRP (>ULN) plus verhoogd calprotectine in faeces (> 200 *g/g faeces) bij screening.
- * Onvoldoende respons of verdraagbaarheidsproblemen die in het verleden geleid hebben tot staken van minimal een van de volgende behandelingen voor de ziekte van Crohn: corticosteroïden, immunosuppressiva.
- * Stabiele dosering van toegestane comedicaatie of momenteel geen medicatie (maar wel in

het verleden) voor de ziekte van Crohn.

* 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 dunne darm strictuur.

* Enterocutane, abdominale of bekken fistels met abscessen of fistels waarvoor waarschijnlijk gedurende de studie operatief ingrijpen noodzakelijk is.

* Darmchirurgie (behalve appendectomie) in de afgelopen 12 weken.

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-01-2011
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: GSK1605786A
Generieke naam: GSK1605786A

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-11-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-04-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-04-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-06-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-09-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-09-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-04-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-04-2012
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	EUCTR2010-022382-10-NL
CCMO	NL34539.018.10