

Een fase 2, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde, parallelle armen, multicentrum studie om de effectiviteit en veiligheid te onderzoeken van tralokinumab (CAT-354), een recombinant humaan monoklonaal antilichaam gericht tegen interleukine-13 (IL-13), als aanvullende therapie bij patiënten met actieve, matige tot ernstige, colitis ulcerosa

Gepubliceerd: 22-12-2011 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Primair: bepalen van het effect van tralokinumab (300 mg sc) vergeleken met placebo in patiënten met actieve colitis ulcerosa door de klinische response te bekijken, gedefinieerd als de Mayo score na 8 weken. Secundair: bepalen van de verandering in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37913

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

D2211C00001

Aandoening

- Maagdarmsstelselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

colitis ulcerosa, CU

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: Opdrachtgever (AstraZeneca)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: colitis ulcerosa, tralokinumab, veiligheid, werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabele is klinische respons, gedefinieerd als een afname van de Mayo score van baseline van tenminste 3 punten en tenminste 30% met een gelijktijdige afname van de subscore voor rectaal bloedverlies of tenminste 1 punt of een absolute subscore voor rectaal bloedverlies van 0 of 1.

Secundaire uitkomstmaten

- Verandering in Mayo score vanaf baseline
- Mucosale genezing, gedefinieerd als een verbetering van de endoscopie subscore (van de Mayo score) van 3 of 2 naar 0 of 1 punt(en), of van 1 naar 0 punten.
- Verandering in partiële Mayo score vanaf baseline
- Klinische remissie, gedefinieerd als een Mayo score van 2 of lager met geen enkele subscore hoger dan 1 punt
- Histologische ziekte-activiteit: gemodificeerde Riley score

- Markers van ziekte-activiteit en intestinaal lekken in serum en faeces: CRP en albumine (in serum), calprotectine (in faeces)
- Immunogeniciteit: incidentie van anti-drug antibodies (ADA) tegen tralokinumab in serum
- Plasma farmacokinetiek (PK) parameters
- Veiligheidsmetingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor patiënten met matige tot ernstige colitis ulcerosa zijn de huidige behandelingen niet altijd afdoende om significante morbiditeit en mortaliteit te voorkomen. Bij ongeveer 50% van de patiënten met colitis ulcerosa vindt ieder jaar een verslechtering van hun klinische conditie plaats, wat een grote impact heeft op de kwaliteit van leven en het gebruik van de gezondheidszorg. Tralokinumab lijkt een veilig en effectieve therapie te zijn voor matige tot ernstige astma. Tralokinumab richt zich op IL-13 en IL-13 speelt ook een rol bij colitis ulcerosa. In dit onderzoek wordt geëvalueerd of tralokinumab in potentie een nieuwe werkzame therapie als aanvulling op de standaard behandeling van patiënten met colitis ulcerosa kan zijn.

Doel van het onderzoek

Primair: bepalen van het effect van tralokinumab (300 mg sc) vergeleken met placebo in patiënten met actieve colitis ulcerosa door de klinische response te bekijken, gedefinieerd als de Mayo score na 8 weken.

Secundair: bepalen van de verandering in (partiële) Mayo score gedurende de studie, bepalen van mucosale genezing na 8 weken, bepalen van markers van de ziekteactiviteit en intestinaal lekken in serum en faeces, bepalen van de farmacokinetiek en immunogeniciteit van tralokinumab en evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerd, fase IIa onderzoek waarbij tralokinumab (300 mg sc) wordt vergeleken met placebo. Het onderzoek duurt voor iedere patiënt 25 weken en bestaat uit 11 bezoeken: een screeningsbezoek, 7

behandelbezoeken iedere 2 weken en 3 follow-up bezoeken iedere 4 weken.

Ongeveer 110 patiënten worden in het onderzoek ingesloten in ongeveer 40 centra in 8 Europese landen. In Nederland worden circa 12 patiënten ingesloten in ongeveer 4 onderzoekscentra.

First subject in staat gepland op 15 februari 2012 en last subject last visit is gepland op 4 februari 2013.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tralokinumab (CAT-354, een humaan anti interleukine 13 (IL-13) monoklonaal antilichaam) 300 mg of placebo wordt iedere 2 weken gedurende 12 weken subcutaan toegediend via 2 injecties van 1 ml (met elk 150 mg tralokinumab of placebo). Tralokinumab of placebo wordt gegeven als aanvullende behandeling op de standaard behandeling voor colitis ulcerosa.

Inschatting van belasting en risico

Tralokinumab is slechts bij een beperkt aantal patiënten bestudeerd, waardoor de bijwerkingen vooralsnog niet volledig bekend zijn. De tot op heden gemelde bijwerkingen in 6 klinische studies met tralokinumab bij asthma patiënten:

- asthma klachten
- tekenen van urineweginfecties
- lage waarden witte bloedlichaampjes
- verschijnselen van verkoudheid (keelpijn, hoesten, hoofdpijn)
- vermoeidheid
- diarree
- kiespijn
- lichte pijn op de plaats van de injectie
- acute overgevoeligheidsreactie

Het kan zijn dat de patiënt enig ongemak ondervindt van de handelingen tijdens dit onderzoek (bv. bloedafnames en endoscopiën en het nemen van bipten).

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Louis Pasteurlaan 5
Zoetermeer 2719 EE
NL

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Louis Pasteurlaan 5
Zoetermeer 2719 EE
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. Diagnose colitis ulcerosa gesteld tenminste 90 dagen voor randomisatie.
2. Mannen of vrouwen van 18 t/m 75 jaar.
3. Niet-opgenomen patiënten met matige tot ernstige colitis ulcerosa behandeld met een stabiele onderhoudsbehandeling voor colitis ulcerosa (5-aminosalisylaten-bevattende en/of een lage dosis glucocorticosteroiden en/of purine analogen) voor randomisatie.
4. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd die sexueel actief zijn en een niet gesteriliseerde mannelijke partner hebben, moeten vanaf dag 1 een effectieve anticonceptiemethode gebruiken.
5. Niet-gesteriliseerde mannen of gesteriliseerde mannen die korter dan 1 jaar geleden een vasectomie hebben gehad en sexueel actief zijn met een vrouwelijke partner in de vruchtbare leeftijd, moeten een effectieve anticonceptiemethode gebruiken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.
2. Colostomie in de voorgeschiedenis.

3. Huidige diagnose van ondefinieerbare colitis, ziekte van Crohn, ischemische colitis, fulminante colitis en/of toxische megacolon en patiënten waar de colitis ulcerosa tot het rectum beperkt is (proctitis ulcerosa).
4. Hepatitis B, C of HIV.
5. Kankergeschiedenis.

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
(Verwachte) startdatum:	15-02-2012
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nog niet bekend
Generieke naam:	tralokinumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2011
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2012
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	EUCTR2011-004812-40-NL
CCMO	NL38894.028.11