

Een gerandomiseerd, dubbelblind, actieve behandeling studie om een klinische respons en/of remissie met GSK1605786A te induceren bij proefpersonen met matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn.

Gepubliceerd: 07-11-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primair doel: Inductie van een klinische respons (daling van de CDAI ten opzichte van de baseline: * 100 punten) en/of remissie (CDAI

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39870

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GSK CCX114643

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Chronische darmontsteking, Ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chemokineantagonist, GSK CCX114643, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De verhouding van proefpersonen met een klinische respons gedefinieerd als een daling van de CDAI ten opzichte van de baseline met ten minste 100 punten in week 12.

Secundaire uitkomstmaten

1 Verhouding van de proefpersonen in klinische remissie, gedefinieerd als een CDAI-score van 150 punten of lager in week 12.

2 Verhouding van proefpersonen met een klinische respons (daling van de CDAI ten opzichte van de baseline met ten minste 100 punten) zowel in week 8 als in week 12.

3 Verhouding van proefpersonen in klinische remissie (CDAI onder 150 punten) zowel in week 8 als in week 12.

4 Verhouding van proefpersonen met een klinische respons (daling van de CDAI ten opzichte van de baseline van ten minste 100 punten) in week 8.

5 Verhouding van proefpersonen in klinische remissie (CDAI onder 150 punten) in week 8.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit onderzoek is een deel van een fase-III-programma. Het wordt gebruikt ter ondersteuning van het registratiepakket van GSK1605786A voor behoud van de remissie bij patiënten met de ziekte van Crohn. Met onderzoek CCX114643 moeten wij proefpersonen kwalificeren voor het volgende cruciale onderhoudsonderzoek van CCX114157 op basis van de inductie van een klinische respons en/of remissie na behandeling met GSK1605786A. Proefpersonen met matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn (CDAI-score ≥ 220 ≤ 450 aan de baseline) die een klinische respons vertonen (daling van de CDAI ten opzichte van de baseline: ≥ 100 punten) en/of in remissie zijn (CDAI < 150) na 12 weken behandeling met een van twee dosissen GSK1605786A (500 mg eenmaal daags, 500 mg tweemaal daags), komen in aanmerking voor registratie in het onderhoudsonderzoek CCX114157.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Inductie van een klinische respons (daling van de CDAI ten opzichte van de baseline: ≥ 100 punten) en/of remissie (CDAI < 150) na 12 weken behandeling met een van twee dosissen van het actief geneesmiddel GSK1605786A voor kwalificatie voor de registratie in een volgend, 52 weken durend, onderhoudsonderzoek (CCX114157).

Secundair doel:

Bij patiënten met matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn:

- 1 Beoordeling van de inductie van de respons met twee dosissen GSK1605786A over 12 weken.
- 2 Beoordeling van de inductie van remissie met twee dosissen GSK1605786A over 12 weken.
- 3 Evaluatie van de veiligheid van GSK1605786A over een behandelingsperiode van 12 weken.
- 4 Onderzoek van het effect van GSK1605786A op biomarkers van ontsteking [C-reactieve proteïne (CRP) en calprotectine in de ontlasting].
- 5 Verkenning van dosisrelaties tussen de plasmaconcentratie van GSK1605786A en de eindpunten van klinische respons.
- 6 Verkenning van mogelijke relaties tussen genetische varianten en de eindpunten van doeltreffendheid en veiligheid van GSK1605786A.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek met behandeling met actief geneesmiddel en parallelle groepen opgezet voor het induceren van een klinische respons en/of remissie met twee orale dosissen

GSK1605786A (500 mg eenmaal daags, 500 mg tweemaal daags) over een behandelingsperiode van 12 weken bij proefpersonen met matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Orale dosis GSK1605786A (500 mg eenmaal daags of 500 mg tweemaal daags). Patienten zijn geblindeerd en zullen allemaal 's ochtends twee tabletten en 's avonds twee tabletten innemen.

Inschatting van belasting en risico

GSK1605786A kan de volgende bijwerkingen hebben (komt in meer dan 1 per 20 patiënten voor):

- * maagpijn (14%)
- * slecht voelen door ziekte van Crohn (10%)
- * ziek voelen in de maag (8%)
- * diarree (8%)
- * overgeven (5%)
- * gewrichtspijn (7%)
- * hoofdpijn (6%)

Zie voor een compleet overzicht de tabel 'study assessments and procedures' in het protocol.

Patienten moeten een- of tweemaal per dag 500 mg onderzoeksmedicatie slikken.

Overige procedures in het kader van het onderzoek:

- bloedonderzoek: in totaal bij 9 visites
- lichamelijk onderzoek: bij screening, week 12, einde studie
- vragenlijsten (IBDQ, SF-36 v2, EQ-5D WPAI-CD): baseline, week 4, 8 en 12, einde studie
- lichaamsgewicht, bloeddruk, temperatuur en hartslag: screening, week 0, 4, 8, en 12, einde studie
- ECG: screening, week 12 en einde studie
- monster van de ontlasting: screening, week 12 en einde studie
- telefonische vragenlijst: iedere dag vanaf screening tot week 0 en gedurende 8 dagen voor de visite van week 4, 8 en 12.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Great West Road 980
Brentford, Middlesex TW8 9GS
GB

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Great West Road 980
Brentford, Middlesex TW8 9GS
GB

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)

- Mannelijke of vrouwelijke proefpersonen van *18 jaar
- 2 Schriftelijke geïnformeerde toestemming voorafgaand aan de screeningprocedures waaronder stopzetting van verboden geneesmiddelen
- 3 De ziekte van Crohn met een duur van >4 maanden, gediagnosticeerd voor studie deelname, waarbij de dunne darm en/of dikke darm betrokken is/zijn
- 4 Momenteel tekenen van matig-tot-ernstig actieve ziekte gedefinieerd door een CDAI-score van *220**450 bij baseline (Week 0)
- 5 Bevestiging van actieve ziekte door
 - i. Verhoogd CRP (*3mg/l, de bovengrens van normaal (ULN * upper limit of normal) voor de zeer gevoelige CRP-test) bij creening of
 - ii. Verhoogde concentraties fecale calprotectine (>200µg/g ontlasting) bij Screening of
 - iii. Ileocolonscopie met documentatie van minimaal 3 non-anastomotische verzweringen (ieder > 5 mm in diameter) overeenkomend met CD, binnen 3 maanden voor screening.
- 6 Geschiedenis van onvoldoende respons en/of intolerantie/bijwerking die heeft geleid tot stopzetting van ten minste een van de volgende behandelingen voor de ziekte van Crohn:

corticosteroïden of immunosuppressiva

7 Stabiele doses toegestane concomitante geneesmiddelen of eerder geneesmiddelen ontvangen voor de ziekte van Crohn, maar momenteel niet. Het aantal proefpersonen dat in het verleden een behandeling met een anti-TNF heeft ontvangen voor de ziekte van Crohn en deze heeft gestaakt vanwege verlies van of gebrek aan werkzaamheid zal worden beperkt tot 50% van de gerandomiseerde personen.

8 Aangetoond vermogen om te voldoen aan de registratie van symptomen van de ziekte van Crohn met behulp van het IVRS.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1 Bekende coeliakie, personen die een glutenvrij dieet volgen ter beheersing van symptomen van vermoedelijke coeliakie en proefpersonen met een positieve screeningtest voor coeliakie (verhoogde concentratie antiweefseltransglutaminaseantistoffen)

2 Diagnose van colitis ulcerosa of onbepaalde colitis

3 Fistels met abscessen of fistels waarvoor waarschijnlijk in de loop van de onderzoeksperiode een operatie nodig is

4 Darmoperatie, anders dan appendectomie, binnen 12 weken voorafgaand aan screening en/of geplande operatie of waarschijnlijk gedurende de onderzoeksperiode operatie nodig voor coeliakie

5 Uitgebreide darmresectie, subtotale of totale colectomie

6 Aanwezigheid van ileostomieën, colostomieën of rectale zakjes

7 Gefixeerde symptomatische stenoses van dunne of dikke darm

8 Diagnose van kortedarmsyndroom of chronische diarree gerelateerd aan malabsorptie en of meerdere dunne darm re-secties voor de ziekte van Chron.

9 Chronisch gebruik van narcotica voor chronische pijn, gedefinieerd als dagelijks gebruik van een of meer doses narcoticumhoudende geneesmiddelen

10 Gebruik van verboden geneesmiddelen, binnen het gespecificeerde tijdsbestek voor deze middelen en gedurende het hele onderzoek.

11 Positieve immunoassay voor C. difficile

12 Bekende hiv-infectie

13 Bekende waterpokken, herpes zoster of andere ernstige virale infectie binnen 6 weken voor de screening

14 Proefpersonen die een inenting met een levend vaccin hebben ontvangen, bijvoorbeeld mazelen, bof, rode hond (zoals in het BMR-vaccin), orale polio, waterpokken, gele koorts, binnen 4 weken voor de screening en gedurende het onderzoek, met uitzondering van het griepvaccin

15 Bevestigde positieve hepatitis B oppervlakteantigen (HBsAg)- of hepatitis B kernantistof (HBcAb)-test of positief hepatitis C-testresultaat.

16 Bevestigde positieve resultaten voor QuantiFERON TB Gold test.

17 Momenteel sepsis of infecties waarvoor intraveneuze antibioticatherapie > 2 weken nodig is

18 Eerdere infecties gekenmerkt door opportunistische pathogenen en/of verspreiding die wijst op klinisch significant verzwakt immuunsysteem

19 De proefpersoon vertoont tekenen van leverdisfunctie of virale hepatitis of vertoont ALT (SGPT)- en/of AST (SGOT)-serumwaarden *2 keer de bovengrens van normaal; heeft een totale bilirubine waarde >1,5 keer de bovengrens van normaal (geïsoleerde bilirubine >1,5xULN is acceptabel indien bilirubine gefractioneerd is en directe bilirubine <35%); heeft alkalinefosfatase >1,5 keer de bovengrens van normaal; heeft huidige of chronische geschiedenis van leverziekte waaronder non-alcoholische steatohepatitis (NASH); heeft bekende lever- of galafwijkingen met uitzondering van het syndroom van Gilbert of asymptomatische galstenen

20 QTc *450 msec (*480msec voor personen met Bundle Branch Block)

21 Erfelijke of verworven immunodeficiëntie of heeft tekenen van verzwakt immuunsysteem wat blijkt uit huidige opportunistische infectie

22 Momenteel tekenen van, of is behandeld voor een maligniteit binnen de afgelopen vijf jaar (anders dan gelokaliseerde basale cel-, squameuze cel-huidkanker, cervixdysplasie of een vorm van kanker in situ die geresecteerd is)

23 Geschiedenis van tekenen van adenomateuze darmpoliepen die niet verwijderd zijn

24 Geschiedenis van tekenen van darmslijmvliesdysplasie

25 Indien vrouw: is zwanger, heeft een positieve zwangerschapstest of geeft borstvoeding

26 Gelijktijdige ziekte of invaliditeit die de interpretatie van klinische gegevens kan beïnvloeden, of anderszins een contra-indicatie vormt voor deelname aan dit klinische onderzoek (bijvoorbeeld een onstabiele cardiovasculaire, auto-immun-, nier-, lever-, long-, endocriene, stofwisselings-, gastrointestinale, hematologische of neurologische aandoening of mentale stoornis)

27 Medische geschiedenis van gevoeligheid voor een van de bestanddelen van GSK1605786A (microkristallijne cellulose, crospovidon, natriumstearylumfumaat).

28 Gebruik van een experimenteel product binnen 30 dagen voorafgaand aan screening.;K1

Background

Dit onderzoek is een deel van een fase-III-programma. Het wordt gebruikt ter ondersteuning van het registratiepakket van GSK1605786A voor behoud van de remissie bij patiënten met de ziekte van Crohn. Met onderzoek CCX114643 moeten wij proefpersonen kwalificeren voor het volgende cruciale onderhoudsonderzoek van CCX114157 op basis van de inductie van een klinische respons en/of remissie na behandeling met GSK1605786A. Proefpersonen met matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn (CDAI-score * 220 * 450 aan de baseline) die een klinische respons vertonen (daling van de CDAI ten opzichte van de baseline: * 100 punten) en/of in remissie zijn (CDAI < 150) na 12 weken behandeling met een van twee dosissen GSK605786A (500 mg eenmaal daags, 500 mg tweemaal daags), komen in aanmerking voor registratie in het onderhoudsonderzoek CCX114157.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-07-2013
Aantal proefpersonen:	56
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	GSK1605786A
Generieke naam:	GSK1605786A

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	07-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2013
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
EudraCT	EUCTR2011-002817-12-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01536418
CCMO	NL41913.018.12