Een fase 1b-, open-label onderzoek om de veiligheid en de farmacokinetiek te bepalen van subcutaan toegediende golimumab, een humaan anti-TNFα-antilichaam, bij pediatrische patiënten met matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa.

Gepubliceerd: 16-08-2013 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

De primaire onderzoeksdoelen zijn de volgende:- Beoordeling van de farmacokinetiek (PK) van golimumab bij kinderen van 2 tot 17 jaar met matig tot ernstig actieve UC.- Beoordeling van de veiligheid van golimumab bij kinderen van 2 tot 17 jaar met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmstelselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40329

Bron
ToetsingOnline

Verkorte titel
PURSUIT PEDS PK

Aandoening

- Maagdarmstelselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening
idiopathische chronische ontstekingsziekte

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen Biologics B.V.
Overige ondersteuning: the pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Actieve Colitis Ulcerosa, farmacokinetiek, humane anti TNFalpha antilichaam, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van dit onderzoek is de bepaling van de PK, zoals de

serumconcentratie van golimumab bij week 6, en de oppervlakte onder de curve

(AUC: area under the curve)) van 0 tot 6 weken [AUC0-6 weeks].

Secundaire uitkomstmaten

belangrijkste secundaire doelen bestaan uit: de veiligheid tot week 6 en week

126; alsook de klinische respons, klinische remissie, en slijmvliesgenezing,

alle bij week 6; en de pediatrische activiteitsindex voor colitis ulcerosa

(PUCAI: Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index) remissie bij week 54 en

week 110.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Golimumab is een volledig humaan monoklonaal antilichaam met een IgG1 zware-keten-isotype (G1m[z]-allotype) en een kappa lichte-keten-isotype. Golimumab bindt met grote affiniteit en specificiteit aan humane TNFα (tumornecrosefactor alfa) en neutraliseert de TNFα-bioactiviteit.
Golimumab is aangetoond veilig en effectief te zijn bij volwassenen met matig

tot ernstig actieve colitis ulcerosa (UC:ulcerative colitis). Het is mogelijk dat golimumab als weinig hinderlijke subcutane (SC) injectie elke 4 weken (q4w) een veilige en effectieve behandeling tegen UC is bij pediatrische patiënten met matig tot ernstig actieve UC.

Doel van het onderzoek

De primaire onderzoeksdoelen zijn de volgende:
- Beoordeling van de farmacokinetiek (PK) van golimumab bij kinderen van 2 tot 17 jaar met matig tot ernstig actieve UC.
- Beoordeling van de veiligheid van golimumab bij kinderen van 2 tot 17 jaar met matig tot ernstig actieve UC.

Een aanvullend doel is de beoordeling van de effectiviteit van een inductiebehandeling met golimumab (d.w.z. kortdurende behandeling) bij kinderen van 2 tot 17 jaar met matig tot ernstig actieve UC.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, open-label onderzoek om de PK en de veiligheid te bepalen van behandeling met golimumab bij kinderen van 2 tot 17 jaar met matig tot ernstig actieve UC, gedefinieerd als een baseline Mayo-score van 6 tot en met 12, met een endoscopie-subscore van >=2. Het onderzoek wordt opgesplitst in 2 delen: het PK-deel van het onderzoek en het vervolgonderzoek.
- PK-deel: De deelnemers ontvangen een subcutane doses inductie behandeling met golimumab bij week 0 en week 2, waarbij de dosering is gebaseerd op het lichaamsgewicht. Bij week 6 worden alle deelnemers beoordeeld op de klinische respons; deelnemers met klinische respons gaan door met een open-label golimumab-onderhoudstherapie en krijgen de gelegenheid om deel te nemen aan het vervolgonderzoek dat begint bij week 14. Bij deelnemers zonder klinische respons bij week 6 wordt toediening van het onderzoeksgeneesmiddel gestopt.
- Vervolgonderzoek: Personen met klinische respons bij week 6 gaan door met een open-label golimumab-onderhoudstherapie en beginnen met deelname aan het vervolgonderzoek bij week 14. Deelnemers aan het vervolgonderzoek ontvangen golimumab-onderhoudstherapie elke 4 weken (q4w) tot week 110.
- Vanaf week 114 kunnen deelnemers die volgens de onderzoeker baat kunnen hebben bij voortgang van de behandeling, doorgaan met het vierwekelijkse (q4w) behandelingsprotocol met golimumab totdat in het betreffende land goedkeuring wordt verkregen voor het op de markt brengen van golimumab voor pediatrische UC-patiënten, of totdat het besluit valt om niet meer de goedkeuring van de pediatrische UC-indicatie voor te zetten, afhankelijk van hetgeen het eerst gebeurt.

Een interne veiligheidsbewakingcommissie, bestaande uit ten minste één clinicus en één statisticus, zal de veiligheidsgegevens van de deelnemers voortdurend bewaken.

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke belasting van de patient, gerelateerd aan de testen van de studie zullen testen zijn, zoas Sigmoïdoscopie, welke de patienten met colitis ulcerosa ook tijdens standaard procedure zouden kunnen ondergaan. Sigmoïdoscopie en testen zoals de tuberculose test kunnen als onprettig ervaren worden.
Verdere belasting zal liggen in bloedafnames en bezoekdagen tijdens de studie, waarbij kinderen begeleid zullen moeten worden door hun ouders/verzorgers.

Contactpersonen

Publiek

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101
Leiden 2333 CB
NL

Wetenschappelijk

Janssen Biologics B.V.

Einsteinweg 101
Leiden 2333 CB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd
Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

• Matige tot ernstige colitis ulcerosa (UC) gedefinieerd met behulp van een Mayo-score (een score die wordt gebruikt voor het beoordelen van de behandeling van UC) 6 - 12, inclusief een endoscopische subscore van 2 of meer.
• Moet momenteel worden behandeld met, of een voorgeschiedenis hebben van niet reageren op, of een medische contra-indicatie hebben van ten minste 1 van de volgende therapieën: orale of intraveneuze corticosteroïden, 6-mercaptopurine en azathioprine, OF
• moet of een voorgeschiedenis hebben of hebben gehad van corticosteroïd-afhankelijkheid (d.w.z. een onvermogen om corticosteroïden met succes te doen afnemen zonder dat de symptomen van UC terugkeren), OF
• er waren meer dan 3 kuren met corticosteroïden nodig in het afgelopen jaar
• Geen voorgeschiedenis van latente of actieve tuberculose voorafgaand aan de screening
• Positieve beschermende antilichaamtiters tegen waterpokken en mazelen voorafgaand aan de eerste toediening van het onderzoeksmiddel

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

• Ernstige uitgebreide UC hebben die waarschijnlijk een colectomie vereist (chirurgische verwijdering van het colon) binnen 12 weken van de opname in het onderzoek
• UC uitsluitend beperkt tot het rectum of tot minder dan 20 cm van het colon
• Aanwezigheid van een stoma
• Aanwezigheid of voorgeschiedenis van een fistel
• Bewijs voor de ziekte van Crohn (een ontstekingsziekte van de dikke darm)
• Eerdere blootstelling aan antitumornecrosefactor-therapie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-11-2013
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	SIMPONI
Generieke naam:	golimumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	16-08-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	28-11-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	31-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	09-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	16-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	24-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2012-004366-18-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01900574
CCMO	NL44458.078.13