

Een fase 1, dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek met overlappende, enkelvoudige en meervoudige toenemende doses in meerdere centra ter evaluatie van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en werkzaamheid van GS-5745 bij proefpersonen met matige tot ernstige colitis ulcerosa

Gepubliceerd: 31-05-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

De primaire doelstellingen van dit onderzoek zijn als volgt:- Het beoordelen van de veiligheid en de verdraagbaarheid van toenemende enkelvoudige en meervoudige doses GS-5745 bij proefpersonen met matige tot ernstige colitis ulcerosa (CU) zoals...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40621

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GS-US-326-0101

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

inflammatoire darmziekte, Ulceratieve Colitus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Gilead Sciences, Inc.

Overige ondersteuning: Gilead Sciences;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ulceratieve Colitus

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Veiligheid:

Beoordeling van AE*s en gelijktijdige geneesmiddelen zal gedurende het hele onderzoek plaatsvinden. Veiligheidsbeoordelingen zijn onder meer documentatie van bijwerkingen, lichamelijk onderzoek (volledig of op symptomen gericht), vitale functies, klinische laboratoriumbeoordelingen (hematologie, chemie, urine-analyse) en serum cytokines. Er worden ecg*s opgenomen op dag 1 (vóór de dosis) en vervolgens gedurende het onderzoek op gedefinieerde intervallen (zie het schema van beoordelingen, Bijlage 1 tot Bijlage 3).

Werkzaamheid:

De werkzaamheid zal worden beoordeeld aan de hand van de Mayo-score (compleet en gemodificeerd), een gevalideerde maat voor de ernst van de ziekte bij CU, die bestaat uit 4 subscores (voor ontlastingsfrequentie, rectaal bloeden, endoscopische bevindingen en de algemene beoordeling door de arts), en waarop

de scores variëren van 0 tot 12. De werkzaamheid in de SAD cohorten zal worden beoordeeld aan de hand van de gemodificeerde Mayo-score die alle gedeelten omvat, met uitzondering van endoscopie (flexibele sigmoïdoscopie met biopsies). De werkzaamheid in de MAD cohorten zal worden beoordeeld aan de hand van de complete en gemodificeerde Mayo-scores. Verkennende werkzaamheidsevaluaties zullen de niveaus van MMP9 en andere markers van inflammatie in bloed (serum en bloedplaatjesarm plasma), urine en ontlastingsmonsters omvatten.

FK:

Intensieve afname van bloedmonsters voor FK zal plaatsvinden op de volgende tijdstippen, ten opzichte van de dosis met GS-5745:

- SAD: Dag 1 (vóór de dosis, 1 uur, 2 uur en 6 uur na de dosis), 24 uur, 48 uur, dag 8, 15, 29 en 43.
- MAD: Dag 1, 8, 15, 29 (vóór de dosis, elke keer 1 uur, 2 uur en 6 uur na de dosis), dag 36, 43 en 71.
- Adaptieve MAD: Dag 1 en 29 (vóór de dosis, en 6 uur na de dosis), dag 8, 15 en 22 (vóór de dosis, en 2 uur na de dosis), dag 32, 36, 39, 43 en 71 na de dosis.

De GS-5745-concentraties zullen worden bepaald en de FK-parameters zullen worden geschat.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn farmacokinetische informatie: T_{max}, C_{last}, T_{last}, *z, CL, V, and T_{1/2}.

Andere eindpunten zijn verandering van baseline in de Mayo Score, serum, stool MMP9, fecal Calprotectine, fecal Lactoferrine, serum CRP, and ESR.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Colitis ulcerosa (UC) en de ziekte van Crohn zijn de twee belangrijkste darm ontstekingsziektes (Inflammatory Bowel Disease: IBD). Colitis ulcerosa is een chronische ziekte die wordt gekenmerkt door een ononderbroken patroon van een ontsteking van de Colon mucosa die is beperkt tot de dikke darm en het rectum. De ontsteking manifesteert zich altijd in het rectum maar kan zich proximale uitbreiden. Het kan betrekking hebben op de hele dikke darm (pan-colitis), de linker colon of kan zich manifesteren als een geïsoleerde recto-sigmoid ziekte. Deze fenotypes zijn gelijk verdeeld.

De kenmerkende symptomen van de ziekte zijn bloederige diarree, rectale urgentie en tenesmus. Het klinisch beloop wordt gekenmerkt door perioden van remissie, afgewisseld met perioden van actieve ziekte. UC wordt ook geassocieerd met de extra-intestinale manifestaties zoals oogbeschadigingen en/of letsels van de huid, artritis en primaire scleroserende Acute cholangitis. Kinderen met UC vertonen vaak een vertraagde groei en ontwikkeling. De ziekte wordt geassocieerd met dikke darmkanker, verhoogd risico op darmkanker is afhankelijk van de omvang, de ernst en de duur van de ziekte. De exacte pathofysiologie is niet bekend, maar een combinatie van genetische aanleg en milieufactoren lijken bij te dragen tot een ongecontroleerde immuunrespons bij deze patiënten

Er zijn verschillende klassen van medicijnen die kunnen worden toegepast in de behandeling van UC, afhankelijk van de ernst van de ziekte, de locatie of de omvang van de ziekte. Ziekte die is beperkt tot de distale dikke darm (aflopend colon, sigmoid en rectum) wordt bij voorkeur behandeld met 5-Aminosalicylaat (5-ASA) klysma's. Daarnaast zijn corticosteroïden klisma en oraal toegediende 5-ASA preparaten ook aangetoond effectief in de behandeling van milde tot matige distale colitis, maar zijn inferieur aan 5-ASA klysma's. Oraal toegediende 5-ASAs worden gebruikt als eerste lijn behandeling voor milde tot matige UC dat zich proximale uitstrekt naar de aflopende dikke darm. Patiënten met meer een meer ernstige variant van de ziekte, en/of die niet reageren op de eerste lijn therapieën worden over het algemeen behandeld met een orale corticosteroïden. Immunomodulators zoals Azathioprine en 6-Mercaptopurine (6-MP) worden gebruikt als onderhoudsbehandeling.

Voor patiënten met een meer ernstige variant van UC en patiënten die niet reageren op of afhankelijk zijn van corticosteroïden, wordt over het algemeen het chimeer antilichaam tegen TNF*, Remicade (Infliximab), gebruikt. Infliximab

wordt intraveneus toegediend in een dosis van 5mg/kg in de weken 0, 2 en 8 en vervolgens elke 8 weken om remissie te bewerkstelligen en daarna te onderhouden van verlossing zonder het gebruik van corticosteroïden.

De gegevens ter ondersteuning van het gebruik van Infliximab bij patiënten met ernstige UC suggereren dat infliximab beter werkt dan placebo, in het bijzonder effectief is in het verminderen van de symptomen binnen de eerste 8 weken van de therapie. Uit gegevens over de hele 54 weken durende studieperiode blijkt echter dat Infliximab voor de meeste van deze patiënten geen voldoende alternatief biedt voor onderhoud op lange termijn. Het uiteindelijke doel in de behandeling van ernstige UC is het bewerkstelligen en onderhouden van steroïde-vrije remissie op lange termijn; in slechts 20% van de patiënten wordt met Infliximab een remissie bewerkstelligd na 8 weken en blijven in remissie gedurende 54 weken. De meerderheid van de patiënten laten echter een relaps zien na 30 weken. Slechts 26% van de patiënten bereiken op lange termijn vergeving volledig vrij van cortisone. Wanneer het minder strenge eindpunt van response wordt gebruikt in plaats van remissie (een onvolledige reductie van symptomen), wordt in ongeveer 60% van de patiënten geen verlichting van de symptomen bereikt over een periode van 30 of 54 weken. Momenteel zijn er geen goede behandelingsopties voor de 80% van de patiënten bij wie Infliximab therapie niet succesvol is in het bewerkstelligen van remissie op lange termijn. De effectiviteit van cyclosporine in het vertragen van de noodzaak van chirurgie bij patiënten opgenomen voor fulminant UC, is aangetoond maar de werkzaamheid als onderhoudstherapie is niet vastgesteld. Chirurgie bestaande uit een colectomy in twee stappen met ileal pouch anal anastomosis (IPAA) is, hoewel curatief, een ongewenste resultaat voor veel patiënten. Een totale colectomie zal resulteren in een levenslang frequente stoelgang, een hoog risico van seksuele disfunctie, en een 50% kans van de ontwikkeling van pouchitis (resulterend in diarree met of zonder rectale bloeden, tenesmus, aandrang, pijn, incontinentie en koorts). Bovendien is het risico van vrouwelijke onvruchtbaarheid sterk toegenomen na IPAA chirurgie. GS-5745 is een volledig gehumaniseerd high affinity monoclonaal antilichaam selectief voor MMP9. MMP9 bevordert pathologie door middel van haar destructieve remodelling van basement membraan en andere structurele proteïnen, en door de verhoging van vasculaire permeabiliteit en de activering van de groei- en cytokinen-factoren die volledig aan de pathofysiologie van colitis ulcerosa bijdragen. GS-5745 kan een alternatieve behandeling vormen in behandeling van matige tot ernstige UC, een behandeling die werkt via een niet-immunosuppressief mechanisme dat kan leiden tot een beter veiligheidsprofiel in vergelijking tot immunosuppressieve middelen, en de mogelijkheid tot het bereiken van werkzaamheid bij patiënten die niet reageren op momenteel goedgekeurde therapieën.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstellingen van dit onderzoek zijn als volgt:

- Het beoordelen van de veiligheid en de verdraagbaarheid van toenemende

enkelvoudige en meervoudige doses GS-5745 bij proefpersonen met matige tot ernstige colitis ulcerosa (CU) zoals vastgesteld door bijwerkingen (AE*s) en afwijkende laboratoriumwaarden

- Het beoordelen van de farmacokinetiek (FK) van GS-5745 bij proefpersonen met matige tot ernstige colitis ulcerosa (CU)

De verkennende doelstellingen van dit onderzoek zijn als volgt:

- Het bepalen van de werkzaamheid van GS-5745 bij proefpersonen met matige tot ernstige colitis ulcerosa (CU)
- Het identificeren van mogelijke biomarkers die voorspellend zijn voor de werking van GS-5745 in bloed, urine en ontlasting
- Het verkennen van het effect van GS-5745 op het verminderen van ontsteking door het meten van fecaal calprotectine, fecaal lactoferrine, serum C-reactief proteïne (CRP) en erythroïde bezinkingssnelheid (Erythroid Sedimentation Rate, ESR) vóór en na de behandeling

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 1, dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd onderzoek met overlappende enkelvoudige en meervoudige toenemende doses in meerdere centra. Ongeveer 74 proefpersonen met matige tot ernstige actieve colitis ulcerosa (CU) zullen in enkelvoudig toenemende dosis (single ascending dose, SAD) en meervoudig toenemende dosis (multiple ascending dose, MAD) cohorten worden beoordeeld. De SAD en MAD cohorten zullen worden uitgevoerd in een overlappend, parallel cohortontwerp, zoals hieronder beschreven.

In de SAD cohorten zullen 24 proefpersonen achtereenvolgens worden opgenomen in één van 4 dosisgroepen, beginnende met de laagste dosisgroep. Binnen elke groep zullen er 6 proefpersonen in een 5:1 verhouding worden gerandomiseerd om een enkele intraveneuze (IV) dosis GS-5745 of placebo te krijgen. In elke SAD cohort zullen de eerste 2 proefpersonen overlappend een dosis krijgen met een tussenpoos van 24 uur. Op voorwaarde dat er binnen 24 uur na de dosis geen significante veiligheidssignalen zijn bij de eerste 2 proefpersonen, zullen de overige 4 proefpersonen worden gedoseerd. In de MAD cohorten zullen 40 proefpersonen achtereenvolgens gerandomiseerd worden in één van 4 dosisgroepen, beginnende met de laagste dosisgroep. Binnen elke groep zullen er 10 proefpersonen in een 8:2 verhouding worden gerandomiseerd om elke twee weken (dag 1, 15 en 29) meerdere (drie) intraveneuze (IV) doses met GS--5745 of placebo te krijgen. Er wordt in de eerste MAD cohort niet met de dosis begonnen totdat de veiligheidsgegevens van het tweede dosisniveau in de SAD cohort tot aan dag 15 zijn beoordeeld. Opvolgende MAD cohorten zullen pas worden gedoseerd nadat de veiligheidsgegevens van de vorige MAD cohort met een lagere dosis tot aan dag 43 en de SAD cohort met de volgende hogere dosis tot aan dag 15 zijn beoordeeld. Een extra adaptieve MAD cohort zal gedurende 5 weken eenmaal per week een subcutane dosering met een voorgevulde injectiespuit van 150 mg (1,2 ml) verkennen. Deze cohort zal bestaan uit 10 proefpersonen die ingeschreven zijn voor het ontvangen van 5 open-label doses GS-5745 (op dag 1, 8, 15, 22 en 29). De plaats van de subcutane injectie kan ofwel de voorkant van de dijen

zijn ofwel de maagstreek (buik). Als de buikstreek gekozen wordt, moet het studiepersoneel de plek van 5 cm rond de navel vermijden. De werkzaamheid wordt via de Mayo-score (compleet en gemodificeerd) beoordeeld. Uitsluitend proefpersonen in de MAD en adaptieve MAD cohorten zullen flexibele sigmoïdoscopieën met biopsies ondergaan, uitgevoerd binnen 10 dagen na de baseline (dag 1) en op dag 36.

Nadat het bezoek van dag 36 afgelegd is voor elke MAD cohort en adaptieve MAD cohort, worden er op een ongeblindeerde manier veiligheids- en werkzaamheidsanalyses uitgevoerd, inclusief FK en biomarkers, om dosisuitbreiding te bepalen en/of om een ontwikkelingsprogramma te kunnen opstellen. Het Klinische Operatieteam van Gilead dat rechtstreeks contact heeft met het studiecentrum zal echter wel geblindeerd blijven voor de behandelingstoewijzing van de proefpersonen. In geval van een veiligheidsprobleem kunnen de Medische Monitor van Gilead en andere nodige leden van het Gilead studieteam zelfs vroeger gedeblindeerd worden. Het personeel van het studiecentrum en de proefpersonen blijven te allen tijde geblindeerd.

Er mogen in elke cohort niet meer dan 2 proefpersonen worden vervangen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

SAD: Er wordt gebruik gemaakt van een enkelvoudige dosisescalatie met 4 vooraf gespecificeerde cohorten. Binnen elke cohort zullen de proefpersonen worden gerandomiseerd om intraveneus ofwel actief GS-5745 (n=5) of overeenstemmende placebo (n=1) te krijgen. In elke SAD cohort zullen de eerste 2 proefpersonen overlappend een dosis krijgen met een tussenpoos van 24 uur. Op voorwaarde dat er binnen 24 uur na de dosis geen significante veiligheidssignalen zijn bij de eerste 2 proefpersonen, zullen de overige 4 proefpersonen worden gedoseerd. Opvolgende cohorten zullen niet worden gedoseerd totdat alle veiligheidsgegevens tot en met dag 15 van de voorafgaande cohort zijn beoordeeld. De geplande doses zijn als volgt: Enkelvoudige toenemende doses (SAD): Cohort 1: 0,3 mg/kg GS-5745 of placebo, intraveneus (IV) Cohort 2: 1,0 mg/kg GS-5745 of placebo, intraveneus (IV) Cohort 3: 2,5 mg/kg GS-5745 of placebo, intraveneus (IV) Cohort 4: 5,0 mg/kg GS-5745 of placebo, intraveneus (IV) MAD: Er wordt een meervoudige dosisescalatie met 4 cohorten gebruikt. Binnen elke cohort zullen de proefpersonen worden gerandomiseerd om intraveneus ofwel actief GS-5745 (n=8) of overeenstemmende placebo (n=2) te krijgen op dag 1, 15 en 29. Er wordt in de eerste MAD cohort niet met de dosis begonnen totdat de veiligheidsgegevens van het tweede dosisniveau in de SAD cohort tot aan dag 15 zijn beoordeeld. Opvolgende MAD cohorten zullen niet worden gedoseerd totdat alle veiligheidsgegevens van de vorige MAD cohort met een lagere dosis tot aan dag 43 en de SAD cohort met de volgende hogere dosis tot aan dag 15 zijn beoordeeld. De geplande doses zijn als volgt: Meervoudige toenemende doses (MAD): Cohort 1: Niet meer dan 0,3 mg/kg GS-5745 of placebo, intraveneus (IV) Cohort 2: Niet meer dan 1,0 mg/kg GS-5745 of placebo, intraveneus (IV) Cohort 3: Niet meer dan 2,5 mg/kg GS-5745 of placebo, intraveneus (IV) Cohort 4: Niet meer dan 5,0 mg/kg GS-5745 of placebo, intraveneus (IV) De geplande doses in de SAD en MAD cohorten kunnen op grond van nieuwe veiligheidsgegevens worden herzien. Adaptieve MAD cohort Een enkele cohort met ingeschreven proefpersonen die subcutaan 150 mg actief GS-5745 krijgen op dag 1, 8, 15, 22 en 29. Verblijf in de kliniek en

controle In de SAD cohorten krijgen de proefpersonen een dosis op dag 1 met poliklinische bezoeken op dag 2, 3 en 8, en opvolgingsbezoeken op dag 15, 29 en 43. In de MAD cohorten vinden de infusies plaats op dag 1, 15 en 29 met een bezoek aan de polikliniek op dag 8 en controlebezoeken op dag 36, 43 en 71. Proefpersonen in de adaptieve MAD cohort krijgen subcutaan geneesmiddel toegediend op dag 1, 8, 15, 22 en 29. Controlebezoeken in de adaptieve MAD cohort zullen plaatsvinden op dag 36, 43 en 71, en er zijn extra FK-bezoeken op dag 32 en 39. Alle proefpersonen in de SAD en MAD cohorten moeten na elke infusie 6 uur in de kliniek worden gehouden voor opeenvolgende FK-afnames. Alle proefpersonen in de adaptieve MAD cohort moeten op dag 1 en 29 na elke subcutane injectie 6 uur in de kliniek worden gehouden, en moeten op dag 8, 15, en 22 na elke subcutane injectie 2 uur in de kliniek worden gehouden, voor opeenvolgende FK-afnames. Dosisescalatie en stopregels Dosing van een SAD cohort met een hogere dosis gebeurt na het doornemen van alle veiligheidsgegevens tot en met dag 15 in de lagere SAD cohort. Er wordt in de eerste MAD cohort niet met de dosis begonnen totdat de veiligheidsgegevens van het tweede dosisniveau in de SAD cohort tot aan dag 15 zijn beoordeeld. Opvolgende MAD cohorten zullen slechts worden gedoseerd nadat de veiligheidsgegevens van de vorige MAD cohort met een lagere dosis tot aan dag 43 en de SAD cohort met de volgende hogere dosis tot aan dag 15 zijn beoordeeld. Dosing in de adaptieve MAD cohort begint pas nadat veiligheidsgegevens uit de MAD cohort 3 tot en met dag 43 gecontroleerd zijn. Aan het eind van elke cohort zullen de gedeblindeerde veiligheidsgegevens voor elke dosisescalatie worden beoordeeld door de commissie voor de beoordeling van de veiligheid. Stopregels: Als er zich een SAE of graad 4 afwijkend laboratoriumresultaat voordoet bij 2 of meer proefpersonen in een cohort en er vastgesteld wordt dat ze gerelateerd zijn aan het onderzoeksgeneesmiddel, wordt het onderzoek gestaakt, met geen verdere dosering voor bestaande proefpersonen in de cohort en geen escalatie naar de volgende cohort.

Inschatting van belasting en risico

Er is momenteel geen informatie over het veiligheidsprofiel van GS-5745 bij mensen beschikbaar. De bijkomende handelingen brengen mogelijk wel de volgende risico's en ongemakken met zich mee:

Bloedafname:

Het afnemen van bloed uit een ader kan leiden tot lokale pijn, blauwe plek, af en toe tot een licht gevoel in het hoofd, flauwvallen, en zeer zelden tot infecties op de plaats waar het bloed is afgenomen.

Ecg:

Nadat u een ecg hebt ondergaan kunt u een lichte irritatie, lichte roodheid en een jeukerig gevoel ervaren op de plaatsen waar de plakkertjes op uw huid hebben gezeten. Het is mogelijk dat uw borst moet worden geschoren voor deze procedure.

Sigmoïdoscopie met biopsie:

Vorbereiden voor deze test kan het gebruik van een klysma of laxermiddel vereisen, of beide, wat kan leiden tot buikklachten en meer dunne ontlasting tijdens de voorbereidingsperiode. U kunt last hebben van krampen ten gevolge van de lucht die wordt gebruikt om uw dikke darm tijdens de procedure op te blazen, maar dit gaat over. Perforatie van de dikke darm is een zeldzame bijwerking van deze test. Als u last krijgt van koorts, rillingen, ernstige

buikpijn of ernstig rectaal bloedverlies van meer dan een theelepel per keer,
bel dan onmiddellijk uw arts.

Contactpersonen

Publiek

Gilead Sciences, Inc.

Lakeside Drive 333
Foster City CA 94404
US

Wetenschappelijk

Gilead Sciences, Inc.

Lakeside Drive 333
Foster City CA 94404
US

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. In staat zijn om een schriftelijk toestemmingsformulier te begrijpen en te ondertekenen dat vóór het begin van de onderzoeksprocedures moet worden verkregen
2. Mannen of niet-zwangere vrouwen die geen borstvoeding geven, in de leeftijd van 18 tot

65 jaar, inclusief

3. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd (zie de definitie in rubriek 7.9) dienen een negatieve zwangerschapstest te hebben bij de screening en de baseline.

4. Alle seksueel actieve vrouwelijke proefpersonen, in de vruchtbare leeftijd, moeten akkoord gaan met het gebruik van een uiterst effectieve anticonceptiemethode bij heteroseksueel geslachtsgemeenschap vanaf de screening tot het voltooien van het onderzoek, en tot maximaal 90 dagen na de laatste dosis met het onderzoeksgeneesmiddel.

5. Mannelijke proefpersonen die seksueel actief zijn moeten tijdens heteroseksuele geslachtsgemeenschap vanaf de screening tot het voltooien van het onderzoek, en tot maximaal 90 dagen na de laatste dosis met het onderzoeksgeneesmiddel een barrièremethode van anticonceptie gebruiken (condoom met zaaddodend middel).

6. Gedocumenteerde diagnose van CU met een minimum omvang van de ziekte van 15 cm vanaf de anus

7. Mayo-score:

* SAD cohort: Minimale gemodificeerde Mayo-score van 3 (score > 3), met subscore voor rectaal bloeden en ontlastingsfrequentie van minstens 1

* MAD cohort: Minimale Mayo-score van 6 (score > 6), met Mayo subscore voor endoscopie van minstens 2

8. Laboratoriumwaarden:

* Leverpanel (AST, ALT, totaal bilirubine, direct bilirubine, alkalische fosfatase, LDH) * 2 maal de ULN

* Serumcreatinine * 1,5 maal de ULN

* Hemoglobine * 10 g/dl (zowel voor mannen als vrouwen)

* Absoluut aantal neutrofielen (ANC) * $1.5 \times 10^9/l$ (1.500 mm^3)

* Bloedplaatjes * $100 \times 10^9/l$

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Zwangere of borstvoeding gevende proefpersonen

2. Bekende overgevoeligheid voor de onderzoeksgeneesmiddelen, de metabolieten of de hulpstoffen in de formulering.

3. Heeft ernstige CU, zoals gedefinieerd door de volgende criteria:

* *6 bloederige ontlastingen per dag EN één of meer van de volgende:

* Orale temperatuur > 100.3°F (of 38°C)

* Pols > 90 slagen/minuut

* Hemoglobine < 10 g/dl (zowel voor mannen als vrouwen)

4. Huidig gebruik van orale corticosteroïden met een dosis die gelijk staat aan > 20 mg/dag prednison

5. Een aanpassing van de dosis van orale corticosteroïden of orale immunosuppressiva (6-MP, azathioprine), of orale 5-ASA-verbindingen binnen 30 dagen na de baseline

6. Gebruik van rectale formuleringen van 5-ASA-verbindingen of corticosteroïden binnen 2 weken vóór de randomisatie

7. Ziekte van Crohn of onduidelijke colitis

8. Voorgeschiedenis van colectomie, gedeeltelijke colectomie of dysplasie in een biopsie

9. Ontlastingsmonster positief voor Clostridium difficile (C. difficile) toxine, E. coli, Salmonella, Shigella, Campylobacter en Yersinia
10. Behandeling met infliximab, adalimumab, natalizumab, golimumab, vedolizumab of certolizumab binnen 8 weken na de randomisatie
11. Klinisch significante actieve infectie
12. Chronisch medisch of psychiatrisch probleem dat de proefpersoon kan beletten om aan de onderzoeksprocedures te voldoen
13. Alcohol- of drugsmisbruik naar het oordeel van de onderzoeker
14. Voorgeschiedenis van kwaadaardige tumor in de afgelopen 5 jaar behalve bij patiënten die zijn behandeld voor niet-melanoom huidkanker of baarmoederhalskanker in situ
15. Gebruik van elke andere onderzoekstherapie of biologische onderzoeksbehandeling binnen 8 weken na de randomisatie
16. Elke chronische medische aandoening (waaronder, maar niet beperkt tot, hart- of longziekte) die, naar de mening van de onderzoeker, de proefpersoon ongeschikt zou maken voor het onderzoek of het nakomen van het onderzoeksprotocol zou belemmeren.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-06-2014
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	GS-5745

Generieke naam: GS-5745

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2014
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	ID
EudraCT	EUCTR2013-000305-23-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01831427
CCMO	NL44671.018.13