

Open vervolgonderzoek met CP-690,550 als onderhoudsbehandeling bij patiënten met de ziekte van Crohn

Gepubliceerd: 19-02-2013 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is het in kaart brengen van de veiligheid en tolerantie van langdurig open onderzoek naar CP-690,550 behandeling van patiënten met de ziekte van Crohn. Secundaire doelen zijn het evalueren van CP-690,550...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43589

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

A3921086 (9002/0097)

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

chronische darmontsteking, Ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pfizer

Overige ondersteuning: Pfizer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 550, CP-690, Fase 2b, Open vervolgonderzoek, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid

* Aantal en mate van ernst van bijwerkingen, klinische labafwijkingen en een verandering in de baseline van klinische labwaarden

Effectiviteit

* Gezien het feit dit een open vervolgonderzoek is, wordt er geen primaire effectiviteits uitkomstmaat gemeten. Alle effectiviteits uitkomstmaten zullen van verkennende aard zijn. Aanhoudende klinische remissie wordt gedefinieerd als het zijn in klinische remissie in zowel week 24 al week 48

Gezondheidsuitkomst

* Absolute scores en een verandering in baseline in de Inflammatory Bowel Disease Vragenlijst (IBDQ) Totale score en domein scores (darm symptomen, systemische symptomen, emotioneel en sociaal functioneren)

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid

* Aantal klinisch significante veranderingen in lichamelijk onderzoek ten opzichte van baseline

Effectiviteit

- * De verhouding van alle geïncludeerde patiënten in klinische remissie en aanhoudende klinische remissie op week 48
- * De verhoudingen van patiënten in klinische remissie en aanhoudende klinische remissie met patiënten in klinische remissie op A3921086 baseline
- * De verhouding van patiënten in klinische remissie en aanhoudende klinische remissie met klinische verbetering (CDAI-100 verbetering van studie A3921083 baseline) of klinische remissie op A3921086 baseline

Gezondheidsuitkomst

- * De verhouding van patiënten met een IBDQ totale score van ≥ 170 op week 48 (klinische remissie)
- * De absolute scores voor de Patient-Reported Treatment Impact Assessment (PRTI) op week 48

Voor verdere details over veiligheid, effectiviteit en gezondheidsuitkomst secundaire onderzoeksvariabelen, zie het protocol sectie 2 *studie doelen en uitkomstmaten*.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

CP-690,550 wordt ontwikkeld als behandeling voor volwassen patiënten met de ziekte van Crohn. Er is momenteel geen medicijn dat de ziekte van Crohn kan genezen; het doel van de huidige behandeling is het inzetten en verlengen van remissie. Ondanks de behandelingen die voorhanden zijn, is er een grote medische noodzaak voor patiënten die geen respons hebben op de behandeling, of na initieel effect een daling hiervan wordt ingezet na langer gebruik.

Chirurgie is een laatste behandelingsoptie, welke niet curatief is en vaak wordt gevolgd door een terugkeer van de ziekte. Het is daardoor belangrijk dat een nieuwe, meer effectieve behandeling wordt ontdekt voor de ziekte van Crohn, met een gemakkelijkere vorm van toediening.

Het klinisch ontwikkelingsprogramma voor CP-690,550 bestaat uit gezonde vrijwilligers en patiënten met de ziekte van Crohn of een andere ziekte die hebben deelgenomen aan 52 fase 1, 2 en 3 studies, waarin potentieel belangrijke veiligheidsrisico's zijn geobserveerd gedurende oraal gebruik van CP-690,550 in mensen. Het is niet waarschijnlijk dat behandeling van CP-690,550 in patiënten met de ziekte van Crohn nieuwe significante veiligheidsrisico's naar boven brengt. Het primaire doel van deze studie is echter het in kaart brengen van de veiligheid en tolerantie van langdurig open onderzoek naar CP-690,550 behandeling van patiënten met de ziekte van Crohn. Zie hoofdstuk 1 van het protocol (inleiding) voor meer informatie.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is het in kaart brengen van de veiligheid en tolerantie van langdurig open onderzoek naar CP-690,550 behandeling van patiënten met de ziekte van Crohn.

Secundaire doelen zijn het evalueren van CP-690,550 onderhoudstherapie op klinische remissie en op kwaliteit-van-leven in patiënten met de ziekte van Crohn, en ook op biomarkers zoals gemeten bij CRP en calprotectin uit de ontlasting.

Onderzoeksopzet

De patiënten zullen gemiddeld ongeveer 1 jaar deelnemen. Gedurende deze periode zal de patient het ziekenhuis 7 maal bezoeken (elke 8 tot 12 weken). Gedurende deze visites zullen de volgende procedures worden uitgevoerd:

- * Bespreken van medische achtergrond/geschiedenis, behandelingen, geneesmiddelengebruik en klachten
- * Opnemen van de bloeddruk, polsslag, temperatuur en gewicht en eventueel verder lichamelijk onderzoek
- * Bloedonderzoek (gemiddeld 10 ml per keer)
- * Urine- en ontlastingsonderzoek ter beoordeling van de algehele gezondheidstoestand
- * Zwangerschapstest (indien van toepassing)
- * ECG (*hartfilmpje*)
- * Invullen van vragenlijsten over de gezondheid, kwaliteit-van-leven en dagelijkse bezigheden

Vier weken na afloop van de behandeling is er nog een afsluitend bezoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

> Orale inname van CP-690,550 5mg of CP-690,550 10 mg studiemedicatie, in de vorm van CP-690,550 5 mg tabletten > Laboratoria bepalingen (bloed, urine en ontlasting) > Vragenlijsten

Inschatting van belasting en risico

Alle medicijnen hebben bijwerkingen, zo ook CP-690,550. Bijwerkingen verdwijnen meestal wanneer er wordt gestopt met het medicijn, maar ze kunnen ook langer aanblijven of zelfs permanent zijn. Bijwerkingen kunnen mild zijn, maar ook ernstig of zelfs levensbedreigend. Daarnaast kunnen er niet eerder gerapporteerde, maar mogelijk ernstige, bijwerkingen zijn. Ook is het mogelijk dat de patient een allergische reactie tegen het medicijn krijgt.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn: maag-en darm klachten (misselijkheid, diarree, opstopping en buikpijn), hoofdpijn, koorts, moeheid en luchtwegeninfecties.

Minder vaak voorkomende bijwerkingen kunnen ook voorkomen, zoals bijvoorbeeld infecties, afname van de witte bloedcellen of verhoogde cholesterolwaarden.

Risico van de studiegerelateerde procedures

Bloedafname: risico's zijn flauwvallen, aderontsteking, pijn, bloedingstorting en bloeding op de plaats waar de naald is ingebracht. Daarnaast bestaat er een kleine kans op infectie.

ECG: huidirritatie en uitslag van de gel of de plakkers die worden gebruikt

Nuchter blijven: de patient kan last krijgen van duizeligheid, hoofdpijn en maagklachten en zou kunnen flauwvallen

Vragenlijsten: vragenlijsten kunnen vragen bevatten die gevoelig liggen

Men is van mening dat de beschikbare gegevens over de potentiële en geïdentificeerde risico's van CP-690,550 klinische studies bij patienten met de ziekte van Crohn niet uitsluiten, en door een goede screening voorafgaand aan de inclusie en een nauwgezette veiligheidsmonitoring worden de risico's geminimaliseerd. Daarom wordt de algehele risico-batenbeoordeling voor deze studie als positief beschouwd.

Contactpersonen

Publiek

Pfizer

Arcola Road 500
Collegeville, PA 19426
US

Wetenschappelijk

Pfizer

Arcola Road 500
Collegeville, PA 19426
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. Patiënten die de 26-weekse onderhoudsbehandeling van de A3921084 studie voltooid hebben of patiënten bij wie de A3921084 studie behandeling gefaald heeft en zich daardoor eerder terug moesten trekken.
2. Vrouwen in de vruchtbare periode moeten een negatieve uitkomst hebben van de zwangerschapstest voorafgaand aan deelname aan de studie.
3. Van seksueel actieve vrouwen in de vruchtbare periode wordt verwacht dat zij adequate anti-conceptie middelen gebruiken gedurende de studie periode en gedurende afronding van de vervolg procedures. Mannelijke patiënten hoeven gedurende deelname aan de studie geen specifieke anti-conceptie maatregelen te treffen.
4. Patiënten die bereid en in staat zijn om te voldoen aan de geplande visites, het behandelplan, laboratoria testen en andere studieprocedures.
5. Bewijs van een persoonlijk getekend en gedateerde toestemmings verklaring(en) aantonend dat de patiënt (of een wettelijke vertegenwoordiger) is geïnformeerd over alle aspecten van de studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1. Patiënten die uit de studie gehaald zijn als gevolg van het niet naleven van het protocol (zoals bepaald door de sponsor) in de A3921084 studie.
2. Patiënten die uit de A3921084 studie gehaald zijn als gevolg van een bijwerking die niet gerelateerd was aan de ziekte van Crohn.
3. Bewijs van actief (drainage) fistels, intrabdominal of perineale collectie van abces bij aanvang (MRI is niet vereist voor toegang tot dit onderzoek, tenzij klinisch geïndiceerd).
4. Patiënten met bewijs van of aanwijzingen voor leverfalen, bijvoorbeeld, leverschade als gevolg van methotrexaat of primaire scleroserende cholangitis.
5. Patiënten met sporen van bloed dyscrasie bij de aanvangsvisite (zoals bepaald bij de laboratoria uitslagen van week 26 of de visite na vroegtijdige verlating van de A3921084 studie):
 - * Hemoglobine waarden <9.0 g/dl
 - * Een absolute witte bloed cel (WBC) aantal van $<3.0 \times 10$ tot de macht van 9/L ($<3000/\text{mm}^3$) of absolute neutrofielen aantal van $<1.2 \times 10$ tot de macht van 9/L ($<1200/\text{mm}^3$) of absolute lymphocyte aantal van $<0.5 \times 10^9/\text{L}$ ($<500/\text{mm}^3$)
 - * Trombocytopenie, zoals bepaald bij aantal bloedplaatjes $<100 \times 10$ tot de macht van 9/L ($<100,000/\text{mm}^3$)
6. Patiënten die gepland staan voor het ontvangen van levende of afgezwakte virus inenting tijdens de studie periode en tot 6 weken na de laatste dosis van de studie medicatie.
7. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, of van plan zijn zwanger te raken tijdens de studie periode.
8. Patiënten met een geschatte GFR <40 mL/min, gebaseerd op een Cockcroft-Gault berekening, vanaf week 26 of de visite na vroegtijdige verlating van de A3921084 studie.
9. Patiënten met een totale bilirubine, AST of ALT van meer dan 1.5 maal de bovenste limiet van normaal vanaf week 26 of de visite na vroegtijdige verlating van de A3921084 studie.
10. Patiënten met een huidige of recente voorgeschiedenis van ernstige, progressieve, of ongecontroleerde nier-, lever-, hematologische, gastro-intestinale, metabole (inclusief ongecontroleerde hypercholesterolemie), endocriene-, long-, hart-of neurologische aandoening.
11. Baseline 12-afleidingen ECG (vanaf week 26 of de visite na vroegtijdige verlating van de A3921084 studie) dat klinisch relevante afwijkingen laat zien die de patiëntveiligheid of de interpretatie van onderzoeksresultaten kan beïnvloeden (dat wil zeggen, baseline QTcF > 450 ms, compleet LBTB, acute of niet te achterhalen duur van aanwezigheid van myocard infarct, 2e-3e graads AV-blok, of ernstige bradyaritmie of tachyaritmieën).
12. Patiënten die te verwachten verboden co-medicatie zullen krijgen inclusief medicatie die ofwel een matige tot krachtige CYP3A4 inductoren of remmers zijn tijdens de studie periode.
13. Patiënten die, naar de mening van de onderzoeker of Pfizer, niet coöperatief of niet in staat zullen zijn om te voldoen aan de studie procedures.
14. Patiënten die onderdeel zijn van het onderzoeksteam of familie van dit team zijn of patiënten die werken voor Pfizer en direct betrokken zijn bij de uitvoering van de studie.
15. Andere ernstig acute of chronische medische of psychiatrische aandoening of laboratorium afwijkingen die het risico verhogen door deelname aan het onderzoek of toediening van het onderzoeksproduct. Ook als deze aandoeningen interfereren met de interpretatie van de onderzoeksresultaten, naar het oordeel van de onderzoeker, zou de

patiënt niet geschikt voor de toegang in deze studie.

16. Proefpersonen die deelnemen aan of geïnteresseerd zijn in deelname aan andere onderzoeksstudies tijdens studie A3921086.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-11-2014
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tofacitinib
Generieke naam:	-

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2011-003622-27-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01470599
CCMO	NL39793.091.12