

Een gerandomiseerde, gecontroleerde, dubbelblinde, fase 4 non-inferioriteit pad, om de effectiviteit van CT-P13 te beoordelen en te vergelijken met infliximab, bij patiënten met een inflammatoire darmziekte die in remissie zijn

Gepubliceerd: 14-08-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om de doelmatigheid en de veiligheid van van Infliximab-Biosimilar te vergelijken met Infliximab-Innovator en om de non-inferioriteit aan te tonen tot 30 weken in patiënten met colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43635

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SIMILAR Trial: Santeon InflixMab biosimILAr Research

Aandoening

- Maagdarmstelselaandoeningen NEG
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Inflammatoire darmziekten: colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Santeon

Overige ondersteuning: Financiering door Santeon dmv de besparing door het gebruik van Inflectra. De middelen worden niet gratis verstrekt door de farmacie of door de ziekenhuizen. Alle medicatie wordt gedeclareerd bij de verzekeraar.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biosimilar, IBD, Inflectra, Infliximab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De doelmatigheid van Infliximab-Biosimilar and Infliximab-innovator zullen beoordeeld worden door de duur van de klinische remissie en de relapse rate voor zowel colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn te evalueren.

Secundaire uitkomstmaten

Evaluatie van bijwerkingen en de veiligheid van Infliximab-biosimilar in vergelijking met Infliximab-innovator tot 30 weken.

Evaluatie van de farmacokinetiek van Infliximab-biosimilar in vergelijking met Infliximab-innovator tot 30 weken.

Dit zal gedaan worden door middel van:

- SIBDQ scores
- Pharmacokinetic evaluatie (trough levels)

en

- Bijwerkingen en ernstige bijwerkingen
- Beoordeling en monitoring klinische aanwijzingen voor TB.
- Lichamelijk onderzoek

- Laboratoriumonderzoek, waaronder calprotectine onderzoek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In deze studie worden patiënten met colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn, die in klinische en endoscopische remissie zijn en behandeld worden met infliximab, gerandomiseerd om te switchen naar infliximab-biosimilar of om door te gaan met Infliximab-innovator.. Dit is een gerandomiseerd, gecontroleerd, dubbelblind en multicenter fase IV onderzoek wat is ontworpen om de non-inferioriteit qua veiligheid en werkzaamheid van infliximab-biosimilar ten opzichte van infliximab-innovator aan te tonen. Een biosimilar is een kopie van een biological en heeft een vergelijkbare biologische activiteit, fysisch-chemische kenmerken, doeltreffendheid en veiligheid. De productie van biosimilars is complex: door veranderingen in cellijnen of in het productieproces kunnen posttranslationele veranderingen ontstaan. Dit zorgt voor zeer sterk op elkaar lijkende "similar" medicijnen die echter niet identiek zijn. Deze veranderingen kunnen biologische en/of immunogene eigenschappen beïnvloeden. Eerdere fase I en fase III studies bij patiënten met respectievelijk ankyloserende spondylitis en reumatoïde arthritis vonden geen verschillen tussen Infliximab-biosimilar en infliximab-innovator qua werkzaamheid en de veiligheid. Als patiënten met IBD die momenteel behandeld worden met infliximab-innovator overgezet kunnen worden op de goedkopere biosimilaire, kan dat zorgen voor een aanzienlijke kostenreductie en kan infliximab beschikbaar worden voor een grotere groep patiënten.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de doelmatigheid en de veiligheid van van Infliximab-Biosimilar te vergelijken met Infliximab-Innovator en om de non-inferioriteit aan te tonen tot 30 weken in patiënten met colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn die in remissie zijn onder behandeling van infliximab-innovator voor tenminste 12 weken.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, gecontroleerd, dubbelblind, prospectief multicenter fase IV onderzoek wat is ontworpen om de non-inferioriteit qua veiligheid en werkzaamheid van infliximab-biosimilar (5mg/kg tot 10mg/kg) ten opzichte van infliximab-innovator (5mg/kg tot 10mg/kg) aan te tonen voor 30 weken bij patiënten met colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn in remissie onder behandeling met infliximab voor tenminste 12 weken.

Inschatting van belasting en risico

Door het switchen naar infliximab-biosimilar lopen de proefpersonen het risico op een exacerbatie. Patiënten moeten maximaal 2 maal extra het ziekenhuis bezoeken naast de normale toediening van medicatie: tijdens screening en als de tussentijdse controle niet samenvalt met de normale toediening van de medicatie. Indien er een verergering van klachten optreedt in combinatie met een calprotectin >250 mg/g kunnen op basis van het oordeel van de behandelend arts patiënten een coloscopie ondergaan. Daarnaast zullen patiënten 3x ontlastingsdagboeken moeten bijhouden, extra bloedonderzoek moeten ondergaan en feces testen moeten inleveren. In de controlegroep krijgen de patiënten standaard zorg. De patiënten kunnen zelf geen voordeel verwachten van deelname aan het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Santeon

Herculesplein 38
Utrecht 3584 AA
NL

Wetenschappelijk

Santeon

Herculesplein 38
Utrecht 3584 AA
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. Patiënt, man of vrouw, is ouder dan 18 jaar.
2. Patiënt heeft een bevestigde diagnose van de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa
3. Klinische remissie, gedefinieerd als:
 - a. Crohn's disease: HBI score <5 en een fecaal calprotectine <250 mg/g.
 - b. Ulcerative colitis: total Mayo score van ≤ 2 met een Mayo score ≤ 1 en een fecaal calprotectine <250 mg/g.
4. Patiënt wordt behandeld met Infliximab 5mg/kg tot 10mg/kg met stabiele toedieningsfrequentie tussen de 6 tot 10 weeks voor tenminste 12 weken.
5. Patiënt mag een van de volgende behandeling ondergaan:
 - a. 5-aminosalicylates (stabiele dosering voor tenminste 8 weken voor inclusie)
 - b. Antibiotica
 - c. Azathioprine, 6-mercaptopurine (6-MP) or tioguanine (6-TG) (stabiele dosering voor tenminste 8 weken voor inclusie)
 - d. MTX (stabiele dosering voor tenminste 8 weken voor inclusie)
6. Stabiele nier- en leverfunctie tijdens screening:
 - a. Serum creatinine <1.5 x boven de normaalwaarde (ULN) of MDRD >50 mL/min
 - b. Serum alanine aminotransferase <2.5 x UL
 - c. Serum aspartaat aminotransferase <2.5 x ULN
 - d. Serum totaal bilirubine <2 x ULN
7. Hematologische uitslagen tijdens screening
 - a. Hemoglobine ≥ 5.5 mmol/l
 - b. Leukocyten: $\geq 3.5 \times 10^9$ cells/l
 - c. Neutrofielen: $\geq 1.5 \times 10^9$ cells/l
 - d. Trombocyten: $\geq 100 \times 10^9$ cells/l
8. Patiënt begrijpt het doel, de aard en de mogelijke risico's van de studie, kan samenwerken met de onderzoeker en kan instructies begrijpen.
9. Patiënt is geïnformeerd over het doel en de aard van de studie inclusief alle mogelijke risico's en heeft zijn geschreven toestemming gegeven voor inclusie.
10. Vrouwelijke vruchtbare patiënten stemmen in om tenminste 1 van de volgende medisch geaccepteerde anticonceptie mogelijkheden te gebruiken tijdens de studie en 12 weken na het toedienen van het onderzoeksgeneesmiddel (Vrouwen die niet vruchtbaar zijn of zijn gesteriliseerd hoeven hier niet aan te voldoen):
 - a. Barrier contraceptives (mannen condoom, vrouwencondoom, of een pessarium met zaaddodende gel)
 - b. Hormonale anticonceptiva (implantaten, injectables, combinatie orale anticonceptiva, transdermale pleisters of anticonceptie ringen)

c. Spiraaltje.;Vrouwelijke patiënten die minder dan 6 maanden voorafgaand aan de datum van informed consent chirurgisch zijn gesteriliseerd moeten akkoord gaan met het gebruik van 1 van bovenstaande aanvaardbare methoden van anticonceptie. Menopauzale vrouwen moeten hun laatste periode meer dan 12 maanden vóór de datum van informed consent hebben gehad om geclassificeerd te kunnen worden als niet vruchtbaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënt heeft een allergie of hypersensitiviteitsreactie tegen een van de componenten van infliximab en/of immunoglobuline producten, behoudens hypersensitiviteits reacties die behandeld kunnen worden met hydrocortison en daarmee onder controle zijn.
2. Patiënt heeft een huidige diagnose met HBV, HCV of HIV1-2. Patiënten met een chronische HBV of HCV infectie zullen niet worden uitgesloten.
3. Patiënt heeft een voorgeschiedenis van tuberculose of heeft momenteel een ernstige of chronische infectie zoals een abces, een opportunistische infectie of een invasieve schimmelinfectie.
4. Patiënt gebruikt een van de volgende medicamenten of ondergaat een van de volgende interventies:
 - a. Corticosteroidengebruik
 - b. Levende (verzwakte) vaccins
 - c. Een andere biological dan infliximab
 - d. Subtotale of totale colectomie voor randomisatie
 - e. Geplande abdominale IBD chirurgie tijdens randomisatie of in de onderzoeksperiode.
5. Patiënt heeft een van de volgende medische condities
 - a. Actieve entero-vesicale, entero-retroperitoneaal, entero-cutaneous of entero-vaginale fistel binnen de afgelopen 6 maanden voor screening. Entero-enterale fistulae zonder significante klinische symptomen en anale fistulae kunnen na beoordeling van de onderzoeker toegelaten worden.
 - b. Huidige diagnose van short bowel syndrome.
 - c. Een voorgeschiedenis van een maligniteit binnen de afgelopen 5 jaar voor randomisatie behoudens cutane basaalcelcarcinoom, cutaan plaveiselcelcarcinoom of radicaal verwijderde en genezen verklaarde cervicale plaveiselcelcarcinomen.
 - d. Voorgeschiedenis van lymfoom of een lymphproliferatieve ziekte of beenmerghyperplasie.
 - e. New York Heart Association (NYHA) class III of IV hartfalen.
 - f. Voorgeschiedenis van orgaantransplantatie waaronder cornea hoornvliestransplantaties.
6. Patiënt is behandeld met een ander onderzoeksapparaat of medisch product de 4 weken voor randomisatie of binnen 5 maal de halfwaardetijd van het onderzoeksmedicijn, afhankelijk welke van de twee langer is.
7. De vrouwelijke patiënt is momenteel zwanger.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-01-2016
Aantal proefpersonen:	182
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Inflectra
Generieke naam:	Infliximab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Remicade
Generieke naam:	Infliximab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2015
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2015-001954-14-NL

NCT02452151.

NL53452.100.15