

Een multicenter, open-label vervolgonderzoek om de lange termijn veiligheid van PF-00547659 vast te stellen in personen met de ziekte van Crohn (OPERA II)

Gepubliceerd: 07-06-2011 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is de bewaking van de veiligheid en verdraagbaarheid van PF 00547659 bij langetermijnbehandeling. Secundaire doelen: * Het secundaire doel is de farmacokinetiek en immunogeniteit van PF-00547659 te bepalen.*...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43920

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OPERA II (A7281007 - 9002/0016)

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Chronische ontstekingsziekte van de darm, Ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Pfizer

Overige ondersteuning: Farmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Open-Label verlenging, PF-00547659, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

* Frequentie van bij behandeling verschijnende bijwerkingen (AE*s),
bijwerkingen die tot uitval leiden en ernstige bijwerkingen (SAE*s).

Secundaire uitkomstmaten

* Frequentie van de ontwikkeling van anti-drug antilichamen (ADA*s).
* Plasmaplasmaconcentraties van PF 00547659 worden geanalyseerd m.b.v. de
Population PK-methode.

Verkennde werkzaamheidseindpunten:

- * Percentage proefpersonen in remissie (HBI <5) na 6 en 12 maanden.
- * Percentage proefpersonen met een daling in HBI *3 punten t.o.v.
uitgangswaarde van hetzij dit onderzoek, hetzij de brononderzoeken.
- * Percentage proefpersonen dat recidiveert (recidief gedefinieerd zoals
hierboven).
- * Percentage proefpersonen voor wie dosisesescalatie of *de-escalatie nodig is.
- * Percentage proefpersonen die het onderzoek in Week 16 hebben verlaten.
- * Percentage proefpersonen dat aan het einde van het onderzoek nog aan het
onderzoek deelneemt.

* Tijd tot recidief.

Verkennde farmacodynamische eindpunten:

* Er worden bloedmonsters afgenomen voorafgaand aan de dosering bij aanvang en elke 4 weken tot aan Week 24, Week 32 en Week 72 voor het bepalen van de hsCRP. Ook worden er op hierboven genoemde tijdstippen ontlastingsmonsters verzameld voor het meten van de fecale calprotectine. Er worden bloedmonsters verzameld bij aanvang en in Week 12 voor het meten van oplosbaar MAdCAM.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De verantwoording voor het uitvoeren van dit open-label verlengingsonderzoek is primair de evaluatie van de langetermijnveiligheid van PF 00547659. Dit protocol biedt tevens gelegenheid voor voortgezette behandeling van proefpersonen die reageren op behandeling uit onderzoeken A7281006 en A7281008. Het biedt bovendien gelegenheid voor aanvangsbehandeling voor proefpersonen die in onderzoek A7281006 gerandomiseerd aan de placebogroep waren toegewezen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is de bewaking van de veiligheid en verdraagbaarheid van PF 00547659 bij langetermijnbehandeling.

Secundaire doelen:

- * Het secundaire doel is de farmacokinetiek en immunogeniteit van PF-00547659 te bepalen.
- * Verkennde doelen zijn een evaluatie van de duurzaamheid en respons van lange termijn behandeling met PF-00547659.
- * Het effect van PF-00547659 op het biologische verloop van de ziekte bepalen in aangetast en niet-aangetast weefsel verkregen uit een endoscopie.
- * Het effect bepalen van PF-00547659 op genezing van de mucosa.

Een optioneel colon deelonderzoek zal het effect van PF-00547659 op genezing van de mucosa.

Verkennde doelen:

- * Het effect van PF-00547659 op het biologische verloop van de ziekte bepalen in aangetast en niet-aangetast weefsel verkregen uit een endoscopie.
- * Het effect bepalen van PF-00557659 op genezing van de mucosa.

Onderzoeksopzet

Dit is een multi center, Fase 2, open label, voortgezet veiligheidsonderzoek voor onderzoek A7281006. Proefpersonen die aan de voorwaarden voor dit onderzoek voldoen, hebben de 12-weekse dubbelblinde inductieperiode in onderzoek A7281006 voltooid en worden ingedeeld in respondenten en niet-respondenten op basis van wijziging van CDAI in dat onderzoek, zonder deblinderende behandeltoewijzing uit onderzoek A7281006. Alle proefpersonen die aan dit onderzoek gaan deelnemen, moeten het gebruik van immunosuppressiva staken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen die deelnemen aan dit onderzoek ontvangen bij aanvang een dosis van 75 mg SC en vervolgens elke vier weken tot en met Week 72. Na de actieve behandelperiode beginnen de proefpersonen aan een follow-upperiode van 6 maanden, bestaande uit 6 maandelijkse bezoeken. In Week 96 leggen de proefpersonen een Eindbezoek af. Proefpersonen uit onderzoek A7281006 worden ingedeeld op basis van de vraag of zij al dan niet een CDAI 70-reactie bereikten. Alleen proefpersonen die in onderzoek A7281008 klinische respondenten waren, mogen aan dit onderzoek deelnemen.

Inschatting van belasting en risico

Pfizer is van mening dat de resultaten van de farmacologische onderzoeken naar niet-klinische toxiciteit en veiligheid in combinatie met de klinische ervaring die tot dusver is verkregen met PF- 00547659, de voortgezette ontwikkeling ondersteunen van PF-00547659 voor de behandeling van de ziekte van Crohn en de initiatie van Fase 2 klinisch onderzoek A7281006 ondersteunen. Proefpersonen worden nauwlettend gevolgd op neurologische symptomen, aanwijzingen van infectie, aanwijzingen van allergie en aanwijzingen van wijzigingen in het myocard.

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)

De geschiktheid van patiënten moet worden beoordeeld en gedocumenteerd door een naar behoren gekwalificeerd lid van het onderzoeksteam van de onderzoeker voordat patiënten tot dit onderzoek worden toegelaten. Proefpersonen moeten voldoen aan alle onderstaande inclusiecriteria om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek:;1. Patiënten die eerder hebben deelgenomen aan onderzoek A7281006 en die de geblindeerde, 84 dagen (12 weken) durende inductieperiode hebben afgerond, of aan onderzoek A7281008 en die week 12 hebben afgerond en een klinische respons hebben vertoond zoals gedefinieerd door dat protocol.;2. Bewijs van een persoonlijk ondertekend en gedateerd toestemmingsformulier, waaruit blijkt dat de proefpersoon (of een wettelijk aanvaardbare vertegenwoordiger) over alle relevante aspecten van het onderzoek is geïnformeerd.;3. Alle vrouwen die kinderen kunnen krijgen, zoals vastgesteld tijdens het 'feeder'-onderzoek (gegevens moeten beschikbaar zijn als brondocumenten voor dit onderzoek), moeten bij het baselinebezoek en tijdens de hele duur van dit onderzoek (gedefinieerd als het tijdstip van ondertekening van het toestemmingsformulier tot aan het einde van dit onderzoek) een negatieve urinezwangerschapstest hebben.

* Vrouwen die geen kinderen kunnen krijgen, zoals vastgesteld tijdens het voorgaande onderzoek, hoeven voor dit onderzoek geen urinezwangerschapstests te ondergaan.;4. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen en die seksuele gemeenschap hebben met een niet operatief gesteriliseerde mannelijke partner, moeten gedurende het onderzoek (gedefinieerd als het tijdstip van ondertekening van het toestemmingsformulier tot beëindiging van de deelname van een patiënt, of gedurende een periode van ongeveer 6 maanden vanaf de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel voor iedere patiënt die vroegtijdig met het onderzoek stopt) instemmen met en zich verplichten tot het gebruik van een van de volgende uiterst effectieve anticonceptiemethodes. De volgende anticonceptiemethodes worden toelaatbaar geacht voor gebruik tijdens dit onderzoek.;a. Bewezen gebruik (* 2 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek) van orale, geïnjecteerde, transdermale of geïmplanteerde hormonale anticonceptiemethodes. Patiënten die op het moment van screeningsbezoek dergelijke methodes gedurende korter dan 2 maanden hebben gebruikt, dienen een van de onder b) of c) beschreven methodes te gebruiken totdat een hormonale anticonceptiemethode is ingesteld.;b. Anticonceptie met dubbele barrière: gebruik van occlusief pessarium (kapje of cervixkapje/schedepessarium) met zaaddodend(e) schuim/gel/filmlaagje/crème/zetpil. In landen waar zaaddodende condooms niet zijn toegestaan, kunnen gewone condooms in combinatie met zaaddodende crème gebruikt worden. De onderzoeker dient samen met de patiënt te bepalen welke maatregelen passend zijn, overeenkomstig de zorgstandaard in het land waar de behandeling wordt gegeven. Een vrouwencondoom en een mannencondoom dienen niet samen gebruikt te worden, want frictie tussen de twee kan leiden tot een falende werking van één of beide producten. De onderzoeker dient samen met de patiënt te bepalen welke maatregelen passend zijn, overeenkomstig de zorgstandaard in het land waar de behandeling wordt gegeven.;c. Een spiraaltje of intra-uterien systeem.;5. Alle mannen (tenzij operatief gesteriliseerd, zoals hieronder gedefinieerd) die seksuele gemeenschap hebben met een vrouw die kinderen kan krijgen moeten gedurende het onderzoek (gedefinieerd als het tijdstip van ondertekening van het toestemmingsformulier tot beëindiging van de deelname van een patiënt, of gedurende een periode van 6 maanden vanaf de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel voor iedere patiënt die vroegtijdig met het onderzoek stopt) instemmen met en zich verplichten tot het gebruik van een uiterst effectieve anticonceptiemethode, zoals beschreven voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen. Uiterst effectieve anticonceptiemethodes omvatten ook op juiste wijze gebruikte zaaddodende condooms.;6. Om beschouwd te worden als operatief gesteriliseerd, moet een mannelijke partner ten minste 24 weken voorafgaand aan het baselinebezoek van dit onderzoek een vasectomie, of >30 dagen voorafgaand aan het baselinebezoek van dit onderzoek een bilaterale orchidectomie hebben ondergaan.;7. Proefpersonen die bereid en in staat zijn zich te houden aan de geplande bezoeken, het behandelingschema, de laboratoriumtesten en andere onderzoeksprocedures.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen die aan een of meer van de volgende criteria voldoen, worden van dit onderzoek uitgesloten;1. Proefpersoon die dag 84 (week 12) van onderzoek A7281006 of dag 85 (week 12) van onderzoek A7281008 hebben afgerond, maar een of meer ernstige

bijwerkingen gerelateerd aan het onderzoeksgeneesmiddel hebben gehad, een instabiele medische aandoening hebben of een andere oorzaak, een en ander naar het oordeel van de onderzoeker, zijn uitgesloten van deelname aan dit onderzoek.;2. Proefpersonen die een of meer doses AZA, 6-MP of MTX nemen.;3. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.;4. Enterovesicale (ofwel tussen de darmen en de urineblaas) fistels zijn niet toegestaan. Andere fistels zijn wel toegestaan (bijv. enterocutane fistels). Documentatie van actieve en inactieve fistels is verplicht.;5. Bewijs van rechter- of linkerhartfalen op basis van echocardiografische beoordelingen die zijn uitgevoerd als onderdeel van een eerder onderzoek naar PF-00547659.;6. Andere ernstige acute of chronische medische of psychiatrische aandoening of afwijkende laboratoriumwaarde waardoor het risico van deelname aan het onderzoek of toediening van het onderzoeksgeneesmiddel mogelijk groter is of die een belemmering kan vormen voor de interpretatie van de onderzoeksresultaten en waardoor, naar het oordeel van de onderzoeker, de patiënt ongeschikt is voor deelname aan dit onderzoek.;7. Proefpersonen die een niet toegestane behandeling tijdens het 'feeder'-onderzoek hebben ontvangen die, naar het oordeel van de onderzoeker, de veiligheid of effectiviteit van dit onderzoek in gevaar brengt.;8. Geplande vaccinaties met levende (verzwakte) vaccins in de loop van dit onderzoek.;9. Patienten waarvan bekend is dat ze allergisch zijn voor PF-547659 of bestanddelen ervan.;10. Een geplande, grote, electieve medische of chirurgische ingreep in de loop van dit onderzoek.;11. Deelname aan andere interventionele onderzoeken tijdens deelname aan dit onderzoek.;12. Het onvermogen om een of meer van de vijf neurologische tests af te ronden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-06-2012
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-06-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-11-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-11-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-02-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-04-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-07-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-02-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-02-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-05-2013

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2016

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	EUCTR2010-024638-48-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01298492
CCMO	NL36946.018.11