

Een fase 3, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, parallel groep, multicenter onderzoek voor de evaluatie van de veiligheid en doeltreffendheid van onderhoudsbehandeling met Ustekinumab bij patiënten met een matige tot ernstige actieve vorm van de ziekte van Crohn

Gepubliceerd: 11-07-2011 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

De primaire doelstellingen zijn:* Het evalueren van klinische remissie voor de 2 subcutane (SC) onderhoudsregimes van ustekinumab bij patiënten met een matige tot ernstige actieve vorm van de ziekte van Crohn bij wie klinische respons is geïnduceerd...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43994

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMUNITI

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

1 - Een fase 3, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, parallel groep, m ... 26-05-2025

Ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Janssen-Cilag

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ustekinumab, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is klinische remissie in Week 44, waarbij klinische remissie wordt gedefinieerd als een CDAI-score van < 150 punten.

Secundaire uitkomstmaten

De belangrijkste secundaire eindpunten zijn, in volgorde van belangrijkheid:

1. Klinische respons in Week 44.
2. Klinische remissie in Week 44 onder patiënten in klinische remissie met ustekinumab in Week 0.
3. Corticosteroïdevrije remissie in Week 44.
4. Klinische remissie in Week 44 bij die patiënten die niet reageerden op of intolerant waren voor de TNF-antagonist behandeling (d.w.z. patiënten uit het inductieonderzoek CNTO1275CRD3001).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ustekinumab is een volledig menselijk immunoglobuline G1 kappa (IgG1k)

monoclonaal antilichaam (mAb) voor menselijk interleukine (IL)-12/23p40 dat zich met hoge affiniteit bindt aan menselijk IL-12 en IL-23. Ustekinumab voorkomt de bioactiviteit van IL-12 en IL-23 door het voorkomen van hun interactie met hun celoppervlak IL-12R*1 receptor proteïne. Door middel van dit actiemechanisme, neutraliseert ustekinumab doeltreffend alle cellulaire respons die door middel van IL-12 (Th1) en IL-23 (Th17) plaatsvindt. Abnormale regulering van IL-12 en IL-23 wordt geassocieerd met meerdere immuun gerelateerde ziekten, waaronder inflammatoire darmziekten, en het binden van de IL-12/23p40 subeenheid kan een doeltreffende behandeling van de ziekte van Crohn inhouden.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstellingen zijn:

- * Het evalueren van klinische remissie voor de 2 subcutane (SC) onderhoudsregimes van ustekinumab bij patiënten met een matige tot ernstige actieve vorm van de ziekte van Crohn bij wie klinische respons is geïnduceerd met ustekinumab tijdens de inductieonderzoeken CNTO1275CRD3001 en CNTO1275CRD3002.
- * Het evalueren van de veiligheid van 2 SC-onderhoudsregimes van ustekinumab bij patiënten met een matige tot ernstige actieve vorm van de ziekte van Crohn.

De secundaire doelstellingen zijn:

- * Het evalueren van de doeltreffendheid van ustekinumab voor het behouden van klinische respons bij patiënten bij wie klinische respons geïnduceerd is.
- * Het evalueren van de doeltreffendheid van ustekinumab voor het behouden van klinische remissie bij patiënten bij wie klinische remissie geïnduceerd is.
- * Het evalueren van de doeltreffendheid van ustekinumab voor het bereiken van remissie zonder corticosteroïden.
- * Het evalueren van de farmacokinetische en farmacodynamische eigenschappen en immunogeniciteit van ustekinumab behandeling, inclusief de veranderingen in CRP, fecale calprotectine, fecale lactoferrine en andere farmacodynamische biomarkers.
- * Het evalueren van het effect van ustekinumab op de gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, parallel groep multicenter onderzoek naar de veiligheid en doeltreffendheid van SC-regimes van ustekinumab voor het onder controle houden van de ziekte tot en met Week 44 bij patiënten met een matige tot ernstige actieve vorm van de ziekte van Crohn bij wie klinische respons is geïnduceerd met ustekinumab tijdens de inductieonderzoeken CNTO1275CRD3001 of CNTO1275CRD3002. Het onderhoudsonderdeel van het onderzoek loopt door tot Week 44 en de daaropvolgende onderzoeksverlenging gaat door tot en met Week 272. Het aantal patiënten dat

aan dit onderzoek deelneemt, is afhankelijk van het aantal patiënten uit het inductieonderzoek dat in aanmerking komt voor deelname aan het onderhoudsonderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten in de primaire populatie worden gerandomiseerd aan een 1:1:1 ratio in Week 0 van dit onderhoudsonderzoek voor het ontvangen van 1 van de volgende SC-regimes: > Groep 1: Placebo > Groep 2: Ustekinumab 90 mg SC om de 12 weken (met de laatste dosis in Week 36) > Groep 3: Ustekinumab 90 mg SC om de 8 weken (met de laatste dosis in Week 40) Na deblindering van het onderzoek in de extensiefase zal Groep 1 komen te vervallen. Patienten in deze groep zullen geen onderzoeksgeneesmiddel meer ontvangen.

Inschatting van belasting en risico

Zie sectie E9.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Archimedesweg 29
Leiden 2333 CM
NL

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Archimedesweg 29
Leiden 2333 CM
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)

Elke potentiële proefpersoon moet voldoen aan alle van de volgende criteria om aan de studie te mogen deelnemen. Elke proefpersoon moet:

1. het onderzoeksmiddel hebben gekregen in Week 0 in studie CNTO1275CRD3001 of CNTO1275CRD3002 en de CDAI score-evaluatie in week 8 hebben voltooid.;
2. in staat zijn het bezoek in Week 0 in studie CNTO1275CRD3003 af te leggen binnen 4 dagen na het bezoek in Week 8 in studie CNTO1275CRD3001 of CNTO1275CRD3002. Naar oordeel van de onderzoeker mag deze periode tot 8 dagen worden verlengd om de juiste behandeling en/of het herstel van niet-ernstige infecties (bijv. acute infectie van de bovenste luchtwegen, eenvoudige urineweginfectie) mogelijk te maken.;
3. in staat en bereid zijn om zich te houden aan het bezoekschema in het kader van de studie en te voldoen aan andere protocoleisen.;
4. in staat zijn om geïnformeerde toestemming te geven, die moet worden verkregen voorafgaand aan de studiegerelateerde procedures.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Elke potentiële proefpersoon die voldoet aan een of meer van de volgende criteria zal worden uitgesloten van deelname aan de studie. De proefpersoon zal worden uitgesloten als:

1. er veranderingen zijn geweest in gelijktijdig gebruikte medicijnen als gevolg van de ziekte van Crohn (d.w.z. gebrek aan werkzaamheid) sinds Week 0 van studie CNTO1275CRD3001 en CNTO1275CRD3002:
 - a. verhoging van een door een arts voorgeschreven dagelijkse dosis orale corticosteroïden van meer dan 5 mg of meer prednison (of een soortgelijke verhoging van een aan prednison gelijkwaardige dosis of andere corticosteroïden),
 - b. start van orale budesonide of verhoging van de dagelijkse dosis
 - c. start van parenterale en orale corticosteroïden voor de ziekte van Crohn, behalve voor aan de dosis gelijkwaardige substituties behorende tot orale corticosteroïden
 - d. start of dosisverhoging van door de arts voorgeschreven dagelijkse dosis methotrexaat (MTX), 6-MP, of azathioprine (AZA), behalve voor aan de dosis gelijkwaardige substituties;
2. hij of zij is gestart met een door het protocol verboden medicatie sinds Week 0 van de studie CNTO1275CRD3001 en CNTO1275CRD3002:
 - a. immunomodulerende stoffen anders dan 6-MP/AZA of MTX (waaronder, maar niet beperkt tot 6-TG, cyclosporine, tacrolimus, sirolimus, mycofenolaat mofetil)
 - b. immunomodulerende biologische stoffen (waaronder, maar niet beperkt tot TNF-

antagonisten, natalizumab, abatacept, commercieel verkrijgbaar ustekinumab)
c. experimentele medicijnen voor de ziekte van Crohn (waaronder, maar niet beperkt tot thalidomide, briakinumab, vedolizumab, traficet, AMG-827);3. hij of zij een aan de ziekte van Crohn gerelateerde operatie heeft ondergaan sinds Week 0 van de inductiestudie CNTO1275CRD3001 of CNTO1275CRD3002. Setonplaatsing en recente cutane en perianale abcessen die ten minste 3 weken voorafgaand aan het toedienen van het baseline onderzoeksmiddel zijn gedraineerd en adequaat behandeld, zijn geen reden voor uitsluiting, op voorwaarde dat er naar verwachting geen verdere operatie nodig zal zijn.;4. hij of zij afkomstig is uit een land met een hoge voor meerdere geneesmiddelen resistente TB-belasting (bijv. Zuid-Afrika, Bulgarije en de Russische Federatie) en tijdens inductiestudie CNTO1275CRD3001 of CNTO1275CRD3002 is gediagnosticeerd met latente TB; elke proefpersoon wordt uitgesloten wanneer hij of zij is gestopt met of zich niet houdt aan de geëigende behandeling voor latente TB.;5. bij hem of haar een medische aandoening is gediagnosticeerd (of tekenen of symptomen daarvan) die deelname aan inductiestudies CNTO1275CRD3001 en CNTO1275CRD3002 zou hebben uitgesloten. Hiertoe behoren lymfoproliferatieve stoornis of maligniteit (anders dan basaalcelcarcinoom van de huid), opportunistische of andere significante infectie of een andere, ernstige, progressieve of niet onder controle zijnde medische (bijv. nier-, lever-, hematologische, endocriene, long-, hart-, neurologische of auto-immuunziekte) of psychiatrische ziekte, waaronder recente significante instabiliteit bij een eerdere aandoening.;6. hij of zij tekenen en symptomen vertoont van een latente of actieve granulomatose-infectie, waaronder TB, histoplasmose of coccidioidomycose.;7. zij een vrouw is die zwanger is of borstvoeding geeft of van plan is zwanger te worden of hij een man is die van plan is een kind te verwekken tijdens de deelname aan deze studie of binnen 20 weken na toediening van de laatste dosis onderzoeksmiddel.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-10-2012
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ustekinumab
Generieke naam:	Stelara
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-04-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2013
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2014
Soort:	Amendement
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:	07-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	18-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-07-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-07-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-11-2018

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	EUCTR2010-022760-12-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01369355
CCMO	NL37124.078.11