

Een fase 3-, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicenter onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid te onderzoeken van Mongersen (GED-0301) voor de behandeling van volwassen en adolescente deelnemers met actieve ziekte van Crohn

Gepubliceerd: 31-01-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het evalueren van de werkzaamheid in week 12 van GED-0301, toegediend als ofwel een eenmalige tablet van 160 mg ofwel vier tabletten van 40 mg, vergeleken met placebo voor wat betreft klinische activiteit in deelnemers met actieve CD.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45444

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DEFINE - GED-0301-CD-003

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

chronische darmontsteking, Inflammatoire darm aandoening

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Celgene Corporation

Overige ondersteuning: Celgene

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: inflammatoire darm aandoening, Mongersen, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het aandeel deelnemers dat klinische remissie bereikt, gedefinieerd als een
CDAI-score < 150 in week 12

Secundaire uitkomstmaten

Het aandeel deelnemers dat een klinische respons laat zien, gedefinieerd als
een afname vanaf baseline in CDAI-score ≥ 100 points in week 12

Het aandeel deelnemers met endoscopische respons-25 (ER-25), gedefinieerd als
een afname van ten minste 25% vanaf baseline in SES-CD in week 12

Het aandeel deelnemers met een klinische respons, gedefinieerd als een afname
vanaf baseline in CDAI ≥ 100 punten in week 4

Het aandeel deelnemers dat klinische remissie bereikt, gedefinieerd als een
CDAI-score < 150 in week 4

Het aandeel deelnemers met een endoscopische respons-50 (ER-50), gedefinieerd
als een afname van ten minste 50% in SES-CD vergeleken met baseline in week 12

Het aandeel deelnemers dat klinische remissie bereikt, gedefinieerd als een
PCDAI-score ≤ 10 in week 12 (alleen adolescenten deelnemers)

De plasmaconcentratie van GED-0301 in week 4 en week 8

Soort, frequentie, ernst en relatie met bijwerkingen door IP (onderzoeksmiddel)

Aantal deelnemers dat stopt met het IP vanwege een bijwerking

Klinisch significante wijzigingen in vitale functies, ECG en/of

laboratoriumresultaten

Soort, frequentie, ernst en relatie met bijwerkingen door IP

Aantal deelnemers die het IP stopzetten vanwege een bijwerking tot en met week

12

Klinisch significante veranderingen in vitale functies, ECG en/of

laboratoriumuitslagen tot en met week 12 en 4 weken vervolg

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mongersen (GED-0301) wordt onderzocht voor de behandeling van deelnemers met actieve ziekte van Crohn (CD). Hoewel de etiologie van CD nog niet volledig is opgehelderd, is er aanzienlijke vooruitgang geboekt wat betreft het inzicht in de pathogenese van de ziekte. Er is bewijs dat aantoonde dat de chronische darmontsteking wordt veroorzaakt door een bovenmatige immuunrespons op mucosale antigenen die niet afdoende onder controle wordt gehouden door de normale contra-regulerende mechanismen.

GED-0301 is een antisense-oligodesoxynucleotide dat complementair is met de sequentie van de messenger-ribonucleïnezuur (mRNA)-transcriptie van Smad7, en daardoor Smad7 mRNA remt. GED-0301 wordt geformuleerd als een gastroresistent, pH-afhankelijk tablet met vertraagde afgifte, bedoeld om het werkzame bestanddeel af te leveren in het distale maagdarmkanaal. Deze formulering is niet bedoeld om systemische absorptie te bereiken, maar om een lokale afgifte en therapeutisch voordeel te verkrijgen rechtstreeks op de intestinale inflammatoire laesies. Deze informatie ondersteunt de potentiële werkzaamheid van GED-0301 bij de behandeling van CD.

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de werkzaamheid in week 12 van GED-0301, toegediend als ofwel

een eenmalige tablet van 160 mg ofwel vier tabletten van 40 mg, vergeleken met placebo voor wat betreft klinische activiteit in deelnemers met actieve CD.

Onderzoeksopzet

Dit is een Fase 3, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, multicenter onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid te evalueren van orale GED-0301, toegediend als ofwel een eenmalige tablet van 160 mg tablet ofwel vier tabletten van 40 mg, vergeleken met placebo in deelnemers met actieve CD.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De deelnemers krijgen de volgende dubbelblinde behandeling met orale GED-0301 160 mg of placebo QD gedurende 12 weken: • GED-0301 (1 x 160 mg gastroresistente, pH-afhankelijke tablet met vertraagde afgifte) en 4 placebotabletten (zien er hetzelfde uit als de GED-0301 40 mg tablet); • GED-0301 (4 x 40 mg gastroresistente, pH-afhankelijke tablet met vertraagde afgifte) en 1 placebotablet (zien er hetzelfde uit als de GED-0301 160 mg tablet); • Placebo (4 placebotabletten die er hetzelfde uitzien als de GED-0301 40 mg tablet en 1 placebotablet die er hetzelfde uitziet als de GED-0301 160 mg tablet).

Inschatting van belasting en risico

Behandeling van patiënten met CD vertegenwoordigt een moeilijke uitdaging. De natuurlijke voorgeschiedenis van CD wordt gekenmerkt door een verloop met recidief en remissie, dat bij de meeste patiënten ontwikkelt in complicaties en operaties. Een stapsgewijze benadering op basis van de locatie en de ernst van de ziekte bij de aandiening is bepleit, met als voornaamste doel verminderen en handhaven van klinische remissie, verbeteren van de kwaliteit van leven (QoL - Quality of Life) en minimaliseren van de toxiciteit en complicaties op korte en lange termijn. Behandeling van CD betreft momenteel farmacologische behandeling en chirurgie, waarbij deze laatste geïndiceerd is bij medisch refractaire ziekte, vernauwingen, abcessen en neoplastische laesies.

Gebaseerd op de huidige beschikbare gegevens, het potentiële therapeutische voordeel en de in het protocol gespecificeerde veiligheidsmonitoring, is het aangewezen om door te gaan met het voorgestelde onderzoek bij de patiëntenpopulatie en met het in het protocol gespecificeerde doseringsregime.

Contactpersonen

Publiek

Celgene Corporation

Morris Avenue 86
Summit, New Jersey 07901
US

Wetenschappelijk

Celgene Corporation

Morris Avenue 86
Summit, New Jersey 07901
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Diagnosis of CD with a duration Diagnose CD die ten minste 3 maanden aanwezig is voorafgaand aan het screeningbezoek
- Aanwezigheid van ileïtis, ileocolitis of colitis, vastgesteld met een ileocolonoscopie tijdens screening
- Ziekte is actief, gedefinieerd als CDAI-score ≥ 220 en ≤ 450 tijdens screening
- Heeft een gemiddelde over 7 dagen van dagelijks vloeibare of zachte stoelgang van $\geq 3,5$ of buikpijn $\geq 1,5$ tijdens screening
- Moet in totaal SES-CD ≥ 6 hebben bij de screening, of ileum segmental SES-CD ≥ 4 bij de screening.
- Moet hebben gefaald of intolerantie hebben ervaren voor minstens een van de volgende: budesonide; systemische corticosteroïden; immunosuppressiva (bijv. AZA, 6-MP of MTX); of biologische middelen voor de behandeling van CD (bijv. infliximab, adalimumab, certolizumab, of vedolizumab)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. diagnose UC, onbepaalde colitis, ischemische colitis, microscopische colitis, colitis ten gevolge van bestraling, colitis geassocieerd met divertikelaandoeningen of colitis veroorzaakt door immunodeficiëntie.
2. lokale manifestaties van CD zoals abcessen, korte-darmsyndroom of andere complicaties waarvoor chirurgie geïndiceerd zou kunnen zijn, of die de evaluatie van de werkzaamheid teniet zouden kunnen doen.
3. vernauwingen met prestenotische dilatatie, waarvoor procedurele interventie nodig is, of met obstructiesymptomen. Bovendien worden deelnemers met een colonstrictuur waar een aan de leeftijd aangepaste colonoscoop niet langs kan, of met fibrotische stricturen in het ileum of de ileocaecale klep, van deelname uitgesloten.
4. darmresectie binnen 6 maanden of intra-abdominale chirurgie binnen 3 maanden voorafgaand aan het screeningsbezoek.
5. ileostomie of colostomie.
6. eerder behandeld met mycofenolzuur, tacrolimus, sirolimus, cyclosporine, thalidomide of aferese (bijv. Adacolumn®) binnen 8 weken voorafgaand aan het screeningsbezoek.
7. intraveneuze (IV) corticosteroïden binnen 2 weken voorafgaand aan het screeningsbezoek.
8. dosis orale aminosalicylaten is veranderd of gestaakt binnen 2 weken voorafgaand aan het screeningsbezoek.
9. dosis orale corticosteroïden (prednison ≤ 20 mg/dag of gelijkwaardig, budesonide ≤ 9 mg/dag) is veranderd of gestaakt binnen 3 weken voorafgaand aan het screeningsbezoek.
10. Adolescenten met vertraging in groei of ontwikkeling die tijdens baseline corticosteroïden gebruiken en niet door mogen gaan met behandeling met dezelfde hoeveelheid corticosteroïden tot het bezoek in week 12.
11. immunosuppressiva (bijv. AZA, 6-MP of MTX) binnen 12 weken voorafgaand aan het screeningsbezoek en verandering of staking van de dosis immunosuppressiva binnen 8 weken voorafgaand aan het screeningsbezoek.
12. topische behandeling voor het maagdarmkanaal zoals 5-aminosalicylzuur (5-ASA) of klysma of zetpillen met corticosteroïde binnen 2 weken voorafgaand aan het screeningsbezoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	42
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-09-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	EUCTR2015-001924-40-NL
CCMO	NL60150.000.17