

Een fase-3, langdurig verlengingsonderzoek met actieve mongersen (GED-0301) behandeling bij deelnemers met de ziekte van Crohn

Gepubliceerd: 05-02-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Om de veiligheid op lange termijn te beoordelen van orale GED-0301 bij deelnemers met de ziekte van Crohn

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46186

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GED-0301-CD-004

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

De veiligheid van GED-0301, beoordeeld naar soort, frequentie en ernst van bijwerkingen, en de relatie ervan met het experimentele onderzoeksmiddel, staking wegens bijwerkingen en klinisch belangrijke veranderingen in elektrocardiogrammen (ECG's), vitale functies en/of laboratoriumbevindingen tot en met week 208 en 4 weken postdosis.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn niet van toepassing voor volwassen deelnemers in deze studie

Secundaire eindpunten voor adolescente deelnemers van GED-0301-CD-003:

- Het gedeelte van deelnemers met klinische remissie op Week 40.
- Het gedeelte van deelnemers met endoscopische remissie gedefinieerd als SESCD ≤ 2 op Week 40
- Het gedeelte van deelnemers die Klinische remissie hebben, gedefinieerd als PCDAI ≤ 10 punten op Week 40.
- de verandering van baseline (GED-0301-CD-003) in gewicht, lengte, body mass index (BMI), en lengte snelheid z-scores (aangepast voor chronologische leeftijd) op Week 40

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

Om de veiligheid op lange termijn te beoordelen van orale GED-0301 bij deelnemers met de ziekte van Crohn

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 3, dubbelblind verlengingsonderzoek met langdurige actieve behandeling om de veiligheid en exploratieve werkzaamheid op lange termijn te beoordelen van GED-0301 gedurende 208 weken bij deelnemers met CD die eerder deelnamen aan een van de volgende twee fase 3 GED-0301-onderzoeken:

- Onderzoek GED-0301-CD-002
- Onderzoek GED-0301-CD-003

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers krijgen een geblindeerde-actieve behandeling met GED-0301 tijdens de 208 weken durende periode met langdurige actieve behandeling. GED-0301 wordt geleverd in de vorm van filmomhulde tabletten van 40 mg of placebotabletten die er hetzelfde uitzien, in blisterverpakkingen.

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
New Jersey 07901 Summit
US

Wetenschappelijk

Celgene Corporation

Morris Avenue 86
New Jersey 07901 Summit
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)

1. Deelnemer is een man of vrouw ≥ 18 jaar oud op het moment van ondertekenen van het toestemmingsformulier (ICF).
2. Deelnemer moet een ICF begrijpen en vrijwillig ondertekenen voordat onderzoeksgerelateerde onderzoeken/procedures worden uitgevoerd.
3. Deelnemer is bereid en in staat om zich te houden aan het onderzoekbezoekschema en andere protocolvereisten.
4. Deelnemer moet tot en met week 12 in het vorige GED-0301-onderzoek hebben voltooid EN:
deelname hebben voltooid tot en met het laatste onderzoekbehandelingsbezoek in week 52 in onderzoek GED-0301-CD-002 of in week 12 in onderzoek GED- 0301-CD-003 OF aan de "early escape criteria" hebben voldaan en gestopt zijn na week 12 in onderzoek GED-0301-CD-002.
5. Vrouwen die kinderen kunnen krijgen, moeten een negatieve zwangerschapstest hebben bij screening en insluiting (bezoek 1 en 2). Terwijl ze het onderzoeksmiddel gebruiken en gedurende ten minste 28 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel, moeten vrouwen die kinderen kunnen krijgen een van de goedgekeurde anticonceptiemogelijkheden gebruiken als ze seksueel actief zijn waarbij conceptie mogelijk is.
6. Mannelijke deelnemers die seksueel actief zijn met vrouwen die zwanger kunnen raken, moeten een barrièremethode gebruiken terwijl ze het onderzoeksmiddel gebruiken en gedurende ten minste 28 dagen na de laatste dosis.;Adolescente deelnemers die 18 worden tijdens de screeningsvisit voor studie GED-0301-CD-004 moeten ook het ICF begrijpen en vrijwillig tekenen voorafgaande aan studie gerelateerde handelingen.
2. IP tabletten in zijn geheel kunnen inslikken.
3. zich aan visites en protocol handelingen willen en kunnen houden en een ouder of voogd hebben die bereid is om te protocol vereisten te begeleiden.
4. Moet Week 12 visite in studie GED-0301-CD-003 hebben voltooid.
5. vrouwen met potentie om kinderen te kunnen krijgen (FCBP) moeten een negatieve zwangerschapstest tijdens de screening en enrollment (visite 1 en 2) hebben. FCBP moet ofwel absolute onthouding beoefenen van heteroseksueel contact of een van de goedgekeurde contraceptie methode gebruiken tijdens het gebruik van de OP en voor minstens 28 dagen na laatste dosis IP is genomen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Deelnemer had een ernstige bijwerking die gerelateerd was aan het gebruik van het experimentele onderzoeksmiddel tijdens deelname aan het vorige fase 3 GED-0301-onderzoek.

2. Deelnemer heeft een aanhoudende, ernstige medische aandoening, afwijkende uitslag bij laboratoriumonderzoek of psychiatrische ziekte die zich heeft voorgedaan tijdens deelname aan het vorige fase 3 GED-0301-onderzoek.
3. Deelnemer heeft een uitbraak of verergering van CD (gehad) waarbij het, naar de mening van de onderzoeker, niet in het beste belang van de deelnemer zou zijn om deel te nemen aan dit onderzoek met langdurige actieve behandeling.
4. Deelnemer is begonnen met biologische middelen, zoals TNF- α -blokkers of integrin-antagonisten tijdens of na deelname aan de hoofd fase 3 studie GED-0301.
5. Deelnemer is gediagnosticeerd met colorectalkanker of bevestigde diagnose van colorectale dysplasie (met uitzondering van adenomateuze poliepen in het colon die volledig zijn geresecteerd) tijdens deelname aan het vorige fase 3 GED-0301-onderzoek.
6. onlangs gediagnosticeerde maligniteit tijdens deelname aan het vorige fase 3 GED-0301-onderzoek.
7. zwanger of geeft borstvoeding.
8. Deelnemer is onlangs gediagnosticeerd met een middelenverslaving.
9. nieuwe conditie die mogelijk risicovol is voor deelnemer of mogelijkheid om te studie resultaten te interpreteren verward.;
9. bekende overgevoeligheid gekregen voor oligonucleotiden, GED-0301 of een bestanddeel van het onderzoeksmiddel.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-02-2017
Aantal proefpersonen:	42
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2017
Soort:	Amendement
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:	10-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2017
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	EUCTR2015-001963-37-NL
CCMO	NL55745.000.16