

EEN FASE II-, OPEN-LABEL VERVOLGONDERZOEK TER EVALUATIE VAN DE LANGETERMIJNVEILIGHEID EN VERDRAAGBAARHEID VAN UTTR1147A BIJ PATIËNTEN MET MATIGE TOT ERNSTIGE COLITIS ULCEROSA OF DE ZIEKTE VAN CROHN

Gepubliceerd: 06-12-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Veiligheidsdoelstelling: Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van UTTR1147A
Verkennde werkzaamheidsdoelstelling: Het beoordelen van de werkzaamheid van UTTR1147A
Verkennde farmacokinetische doelstelling: Het beoordelen van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46443

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GA40209

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

chronische ontsteking van het slijmvlies van de dikke darm en rectum/ Ziekte van Crohn, Colitis ulcerosa, een type inflammatoire darmziekten dat ieder deel van het

1 - EEN FASE II-, OPEN-LABEL VERVOLGONDERZOEK TER EVALUATIE VAN DE LANGETERMIJNVEILI ...

1-05-2025

maagsdarmstelsel van mond tot anus kan aantasten

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genentech, Inc.

Overige ondersteuning: pharmaceutical company

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COLITIS ULCEROSA, DE ZIEKTE VAN CROHN, Fase II, UTTR1147A

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheidsdoelstelling:

* Optreden en ernst van bijwerkingen, met ernst bepaald volgens de NCI

CTCAE-schaal

* Verandering in gerichte vitale functies, lichamelijke bevindingen en

resultaten van klinisch laboratorium onderzoek tijdens en na het toedienen van

UTTR1147A

Secundaire uitkomstmaten

Verkenkende werkzaamheidsdoelstelling:

* Klinische respons in week 28 en 52

* Klinische remissie in week 28 en 52

* Duurzaamheid van klinische remissie, gedefinieerd als de tijd vanaf het

bereiken van klinische remissie tot verlies van klinische remissie

* Verandering ten opzichte van de uitgangswaarde (d.w.z. ofwel de score van de

uitgangswaarde in het hoofdonderzoek of de laatste score vóór de start van de

meest recente kuur van UTTR1147A tijdens het uitbreidingsonderzoek; de meest

recente score geldt hier) in PRO2 bij patiënten met de ziekte van Crohn

Verkennde farmacokinetische doelstelling:

- * Relatie tussen serumconcentratie of PK-parameters voor UTTR1147A en

verkennde werkzaamheidseindpunten

- * Relatie tussen serumconcentratie of PK-parameters voor UTTR1147A en

veiligheidseindpunten

Verkennde immunogeniciteitsdoelstelling:

- * Aanwezigheid van ADA*s tegen UTTR1147A tijdens het onderzoek ten opzichte van

de aanwezigheid van ADA*s bij de uitgangswaarde (onderzoekswEEK 0)

Verkennde biomarkerdoelstelling:

- * Relatie tussen biomarkers in ontlasting en weefsel van de dikke darm en

werkzaamheid, veiligheid of immunogeniciteitseindpunten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hoewel effectieve therapeutische opties, waaronder anti-integrine-middelen en TNF-remmers, beschikbaar zijn om de acute symptomatische opflakkingen van ziekteactiviteit bij patiënten met matige tot ernstige IBD te verminderen, bereikt geen van de momenteel beschikbare behandelingen aanhoudende remissie bij meer dan 10%-30% van de patiënten met chronische IBD.

Bovendien zijn anti-integrine-middelen en TNF-remmers geassocieerd met ernstige bijwerkingen, waaronder overgevoelighedsreacties en een verhoogd risico op infecties (inclusief ernstige infecties zoals tuberculose). Patiënten en artsen moeten daarom de verhouding tussen voordelen en risico*s zorgvuldig afwegen, zowel voor het starten als tijdens het beheer van de

langetermijnbehandeling met anti-integrine-middelen of TNF-remmers.

IL-22 stimuleert de productie van mucine en antimicrobiële peptiden in de darm, die de bacteriegroei kan moduleren en het darmepitheel kan beschermen. Veranderingen in de bacteriële flora zijn geassocieerd met een verscheidenheid aan immunologisch gemedieerde ziekten en worden, samen met de veranderde functie van de epitheliale barrière, beschouwd als de belangrijkste oorzaken van het inflammatoire proces van IBD. UTTR1147A, een IL-22 fusie-eiwit, is een nieuw therapeutisch middel dat wordt ontwikkeld om de genezing van de mucosa te bevorderen en langdurige klinische remissie te bereiken, terwijl mogelijk vermindering of eliminatie van de immunosuppressie geassocieerd met huidige therapieën voor IBD mogelijk wordt gemaakt.

Het veiligheidsprofiel van UTTR1147A, zoals aangetoond in de fase I-onderzoeken, ondersteunt verder onderzoek van UTTR1147A bij de inductie en het behoud van klinische remissie voor patiënten bij wie conventionele behandeling gefaald heeft. De veiligheidsrisico's die tot nu toe zijn vastgesteld voor UTTR1147A uit de fase I-onderzoeken, zijn goed gekarakteriseerd in HV's en bestaan uit dermatologische bijwerkingen die gemakkelijk gemonitord, beheersbaar en omkeerbaar zijn. Aangezien UTTR1147A een experimenteel geneesmiddel is met beperkte fase I-patiëntgegevens, zal het volledige veiligheidsprofiel verder worden gekarakteriseerd naarmate de klinische ontwikkeling van fase I en II vordert.

Doel van het onderzoek

Veiligheidsdoelstelling: Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van UTTR1147A

Verkennde werkzaamheidsdoelstelling: Het beoordelen van de werkzaamheid van UTTR1147A

Verkennde farmacokinetische doelstelling: Het beoordelen van mogelijke relaties tussen blootstelling aan het geneesmiddel op lange termijn en de veiligheid en werkzaamheid van UTTR1147A

Verkennde immunogeniciteitsdoelstelling: Het beoordelen van de immuunrespons op UTTR1147A

Verkennde biomarkerdoelstelling: Het identificeren van biomarkers die de kennis en het begrip van ziektebiologie kunnen vergroten

Onderzoeksopzet

open-label extensie onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met UTTR1147A zal worden bepaald op basis van de ziektestatus van de patiënt. Bij toetreding tot het extensiesonderzoek zullen patiënten UTTR1147A 60 µg/kg IV Q4W ontvangen of worden geobserveerd, afhankelijk van hun ziektestatus ten tijde van hun laatste endoscopie in het hoofdonderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Bijwerkingen die verband houden met UTTR1147A (uit eerder onderzoek bleken deze niet ernstig en volledig omkeerbaar te zijn):

Vaak voorkomend (traden op bij meer dan 10% van de 44 gezonde vrijwilligers):

- * Roodheid van de huid
- * Droge/schilferende huid
- * Droge lippen
- * Verhoogd gehalte van de stof die in de lever wordt aangemaakt en die de aanwezigheid van ontstekingen in het lichaam verhoogt (C-reactief proteïne), maar zonder tekenen of symptomen die op ontsteking wijzen (bijv. koorts, koude rillingen of vermoeidheid)

Minder vaak voorkomend (traden op bij 1% -10% van de 44 gezonde vrijwilligers)

- * Jeukende huid
- * Pijnlijke huid
- * Verhoogd gehalte van het eiwit dat helpt bij de vorming van bloedstolsels, maar zonder tekenen of symptomen van bloedstolsels

De volgende bijwerkingen houden mogelijk verband met UTTR1147A:

- * Risico op groei van bestaande tumoren (zoals huidtumoren of andere tumoren die mogelijk al in het lichaam zitten), omdat UTTR1147A de groei van bepaalde tumoren kan stimuleren. Tot op heden heeft UTTR1147A de groei van tumoren bij mensen niet doen toenemen. A
- * Risico op het krijgen van een infusiereactie of een allergische reactie op UTTR1147A. Infusiereacties of allergische reacties kunnen licht (zoals huiduitslag of netelroos) of ernstig (zoals ademhalingsmoeilijkheden) zijn. Een ernstige infusiereactie of ernstige allergische reactie maakt onmiddellijke medische behandeling nodig en kan blijvende invaliditeit of overlijden tot gevolg hebben.
- * Risico dat het immuunsysteem speciale antilichamen tegen het geneesmiddel of tegen het lichaamseigen IL-22 ontwikkelt. Als dit gebeurt, kunnen deze antilichamen verschillende effecten teweegbrengen, zoals een allergische reactie op UTTR1147A of een verandering in het vermogen van het lichaam om te reageren op infecties (inclusief infecties in het spijsverteringsstelsel die al dan niet het gevolg kunnen zijn van de colitis ulcerosa) die lang kunnen aanhouden.

Mogelijke risico*s en ongemakken in verband met overstappen van een behandeling met vedolizumab naar behandeling met UTTR1147A

Bij patiënten die deel hebben genomen aan hoofdonderzoek GA39925, bestaat de mogelijkheid dat de behandeling die ze krijgen wordt aangepast van vedolizumab naar UTTR1147A. Als dit gebeurt, kan de ziekte erger worden en is er mogelijk een noodbehandeling nodig. Het is ook mogelijk dat er zich speciale antilichamen tegen vedolizumab ontwikkelen als de behandeling met vedolizumab wordt stopgezet.

Mogelijke risico*s en ongemakken in verband met bloedafnames

Bloedafname kan pijn veroorzaken op de plek waar de naald wordt ingebracht, en er bestaat een kleine kans op bloeditstoringen of infectie op de plaats waar de naald wordt ingebracht. Sommige mensen worden duizelig, krijgen maagklachten of vallen flauw als er bloed wordt afgenomen.

Flexibele sigmoidoscopie, ileocolonoscopie en colonoscopie

Patient kan wat ongemak ondervinden tijdens het onderzoek. Zeldzame complicaties zijn onder meer bloeding (komt minder dan 1%-2% van de tijd voor), complicaties met betrekking tot verdoving, zoals lage bloeddruk of hartritmestoornissen (komt minder dan 0,5% van de tijd voor), en darmperforatie (komt minder dan 1% van de tijd voor), waarvoor een operatie nodig kan zijn of die zelfs dodelijk kan zijn.

Elektrocardiogram

Een ecg is pijnloos. In uitzonderlijke gevallen krijgen sommige patiënten uitslag of irritatie op de plekken waar de plakkers zijn aangebracht.

Mogelijke risico's en ongemakken in verband met biopsieën

Risico's die verband houden met het afnemen van darmbiopsiemonsters zijn onder meer bloeding en infectie. Zeldzame complicaties zijn onder meer darmperforatie, waarvoor een spoedeisende operatie nodig kan zijn.

Een huidbiopsie kan plaatsvinden als er een huidreactie optreedt. De risico's in verband met huidbiopsieën zijn onder meer pijn, roodheid, zwelling, overmatig bloeden, bloeditstorting of vochtafvoer op de prikplaats, abnormale wondgenezing, koorts, infectie en een allergische reactie op de medicatie die wordt gebruikt om de huid boven de biopsieplaats te verdoven.

Contactpersonen

Publiek

Genentech, Inc.

Grenzacherstrasse 124

6 - EEN FASE II-, OPEN-LABEL VERVOLGONDERZOEK TER EVALUATIE VAN DE LANGETERMIJNVEILI ...

1-05-2025

Basel 4070
CH

Wetenschappelijk

Genentech, Inc.

Grenzacherstrasse 124
Basel 4070
CH

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)

- Eerdere deelname in onderzoek GA29469 of onderzoek GA39925 en voldoen aan de toegangscriteria voor dit protocol;- Mogelijkheid om te voldoen aan de vereisten van de studie, naar oordeel van de onderzoeker;- Leeftijd 18-80 jaar;- Voor vrouwen en mannen: Gebruik van zeer effectieve anticonceptiemethoden zoals gedefinieerd in het protocol

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Intrekking van toestemming uit het hoofdonderzoek;- Stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel zoals vereist door het protocol van het hoofdonderzoek ;-Niet naleven van het hoofdonderzoek, met name gedefinieerd als het missen van geplande bezoeken of slechte therapietrouw met betrekking tot achtergrondmedicatie en gelijktijdige medicatie;- Zwanger of borstvoeding gevend, of van plan om zwanger te worden tijdens het onderzoek of binnen 8 weken na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel of 18 weken na

de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel in onderzoek GA39925 GA39925 (vanwege de mogelijkheid dat vedolizumab gekregen is), de langste periode geldt hier;-Een nieuwe maligniteit, significante ongecontroleerde comorbiditeit, zoals cardiale, pulmonale, renale, hepatische, endocriene, of GI-aandoeningen, of tekenen of symptomen van infectie beoordeeld als klinisch significant door de onderzoeker sinds de start in het hoofdonderzoek;- Gebruik van niet toegestane behandelingen zoals gedefinieerd in hoofdonderzoek;- Abnormale laboratoriumwaarde geregistreerd bij het laatste bezoek in het hoofdonderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	UTTR1147A
Generieke naam:	-

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-01-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

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	EUCTR2017-004997-32-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03650413
CCMO	NL65388.028.18