

Een fase 4, interventionele open-label studie ter evaluatie van de effectiviteit, veiligheid en genezing van het darmslijmvlies bij vedolizumab gebruik in een vroeg versus een later stadium van colitis ulcerosa: de LOVE-UC studie (LOW countries VEdolizumab in UC study)

Gepubliceerd: 08-01-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is om de klinische, endoscopische en histologische effectiviteit van vedolizumab bij patiënten met colitis ulcerosa in een 'vroeg' stadium versus een 'later' stadium na 54 weken van behandeling...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47577

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LOVE-UC

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Colitis ulcerosa, inflammatoire darmziekten

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colitis ulcerosa, vedolizumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is het aantal profpersonen met klinische en endoscopische remissie bij week 26 en week 52-54, gedefinieerd als een CDAI (Crohn's Disease Activity index) van 150 of lager en een SES-CD score van < 4 .

Secundaire uitkomstmaten

Aantal patiënten met endoscopisch respons (vermindering van Mayo-score) bij week 26 en week 52

Aantal patiënten met een klinische respons (reductie van 3 punten van de Mayo score)

Aantal patiënten met klinische remissie (Mayo score < 2 of $= 2$ en geen subscore > 1)

Aantal patiënten in klinische remissie zonder corticosteroiden gebruik

Aantal patiënten met genormaliseerde CRP metingen

Aantal patiënten met 25%, 50% en 75% reductie van de Geboes histologie score bij week 26 en 52

Aantal patiënten met blijvende remissie vanaf week 10

Aantal patiënten met blijvende respons vanaf week 10

Noodzaak tot hospitalisatie

Farmaco-economische evaluatie

Kwaliteit van leven (IBDQ en EQ-5D)

Serum vedolizumab en antilichamen voor elke infuus

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Colitis ulcerosa is een chronische ontstekingsziekte van de dunne en dikke darm. Symptomen zijn bloederige diarree, abdominale pijn en gewichtsverlies. De standaardbehandeling van de ziekte van Crohn bestaat uit medicijnen die ontstekingsremmend en afweer onderdrukkend werken. Voorbeelden hiervan zijn: corticosteroïden (Prednison), thiopurine zoals Azathioprine (Imuran®) en 6-Mercaptopurine (Puri-Nethol®) en anti-TNF-alfa middelen (Remicade® of Humira®). Bij veel patiënten worden hiermee goede resultaten geboekt. Toch zijn er patiënten die klachten houden omdat de standaardbehandeling niet aanslaat, niet meer werkt of onvoldoende werkt. In 2013 heeft een fase 3 gerandomiseerde studie, de GEMINI I, de effectiviteit voor inductie en onderhoud van remissie met vedolizumab in volwassen patiënten met colitis ulcerosa aangetoond. Vedolizumab is een gehumaniseerd IgG1-monoklonaal antilichaam dat bindt aan het humane alpha 4-beta 7 -integrine. Het ideale tijdstip van het geneesmiddel vedolizumab in de behandeling van de colitis ulcerosa is onbekend.

Het doel van dit onderzoek is om inzicht te krijgen in de wijze waarop het geneesmiddel vedolizumab bij deze groep patiënten werkt in termen van vermindering van klachten en zichtbare genezing van de darm.

Met dit onderzoek willen wij de toepassing van vedolizumab ook gaan onderzoeken bij patiënten vroeger na de diagnose van colitis ulcerosa, namelijk bij een diagnose korter dan twee jaar. Er zijn studies die hebben aangetoond dat een vroegere behandeling met wat *zwaardere* medicijnen méér effectief is om klachten te onderdrukken en de mucosale genezing te bevorderen. Daarom willen wij ook onderzoeken of het beter is om een behandeling met vedolizumab later in het ziekteproces, of juist eerder te starten.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is om de klinische, endoscopische en histologische effectiviteit van vedolizumab bij patiënten met colitis ulcerosa

in een 'vroeg' stadium versus een 'later' stadium na 54 weken van behandeling te vergelijken.

Onderzoeksopzet

Open label, observationeel, multi-center.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Entyvio 300 mg intraveneus op week 0, week 2, week 6 en daarna 8 wekelijks tot week 46.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens de scopie (sigmoidoscopie) worden er bipten afgenomen voor nader onderzoek. Er is een zeer kleine kans (ongeveer 1 op 10 000 patienten) dat er tijdens een scopie een scheurtje of bloeding ontstaat.

De bloedafname kan eventueel ongemak, blauwe plekken en/of lokale pijn veroorzaken.

Progressieve multifocale leuko-encefalopathie, of PML, is een zeldzame infectie van de hersenen die wordt veroorzaakt door het JC (John Cunningham)-virus. Wanneer PML optreedt, is dit meestal bij mensen met een verzwakt immuunsysteem en een verminderd vermogen om infecties te bestrijden. PML is waargenomen bij een paar patiënten die werden behandeld met een geneesmiddel met de naam natalizumab (Tysabri®). De kansen op PML door Tysabri® worden geschat op minder dan één op duizend. De manier waarop natalizumab en vedolizumab werken in het lichaam vertoont een aantal overeenkomsten. Er zijn tot dusver geen gevallen van PML gemeld bij patiënten die vedolizumab kregen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

1. Leeftijd 18 - 80
2. Diagnose van colitis ulcerosa met beschikbare histopathologische bewijs
3. Actieve ziekte (totale Mayo score > 6) met bewijs van inflammatie van het mucosa tijdens scopie. Endoscopische Mayo score moet 2 of 3 zijn.
4. Laatste dosering anti-TNF 6 weken geleden

Groep 1 (vroeg colitis ulcerosa)

1. diagnose van colitis ulcerosa < 4 jaar voor deelname aan de studie met klinische, endoscopische en histopathologisch bewijs
2. Gefaald op behandeling met aminosalicylaten/ thiopurine of intolerantie voor aminosalicylaten/ thiopurine; geen respons op vorige behandeling met locale of systemische corticosteroiden of 1 steroïdenkuur of steroïd afhankelijk (alle doseringen)

Groep 2

1. Diagnose van colitis ulcerosa > 4 jaar met klinische, endoscopische en histopathologisch bewijs.
2. Gefaald op aminosalicylaten of intolerant voor aminosalicylaten; gefaald op maximum 3 maanden behandeling met thiopurine of intolerant voor thiopurine; geen respons op behandeling met tenminste 1 anti-TNF of intolerant voor anti-TNF of verlies van respons op anti-TNF.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere behandeling met vedolizumab
2. Geschiedenis van colon dysplasie of colon kanker
3. Uitgebreide colon resectie, subtotale of totale colectomie met < 15 cm in situ
4. Laatste dosering anti-TNF voor baseline korter dan 4 weken geleden
5. 5-ASA of corticosteroid klysmas /zetpillen gebruik korter dan 2 weken voor start studie
6. Chronische hepatitis B of C infectie.
7. Diagnose van of behandeling voor C. difficile infectie of een ander pathogeen bij screening of 4 weken voor start studie.
8. Actieve of latente tuberculose

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	30-12-2015
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Entyvio
Generieke naam:	vedolizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2019
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	EUCTR2014-005443-40-NL
CCMO	NL51910.018.14

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 20-06-2023

Datum eerste publicatie onderzoek

20-06-2023