

# Studie naar treat-to-target versus onderhoudsstrategieën met de standaardbehandeling bij patiënten met de ziekte van Crohn die behandeld worden met ustekinumab

Gepubliceerd: 02-03-2017 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Een 'treat-to-target' strategie wordt aanbevolen als een geoptimaliseerde aanpak voor verschillende ziekten, waarbij strikt gedefinieerde behandeling doelstellingen de beslissingen in de klinische praktijk vergemakkelijken. De sleutel tot...

|                             |                                    |
|-----------------------------|------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                    |
| <b>Status</b>               | Beëindigd                          |
| <b>Type aandoening</b>      | Maagdarmselontstekingsaandoeningen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek              |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON47710

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Stardust

### Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

### Synoniemen aandoening

chronische ontsteking van de darmwand, enteritis regionalis

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Janssen-Cilag

**Overige ondersteuning:** Janssen B.V.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Crohn, doelgerichte behandeling, Standaard behandeling, Ustekinumab

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Beoordeling van de werkzaamheid van een 'treat-to-target'-behandelingsstrategie in combinatie met vroeg endoscopisch onderzoek in vergelijking met behandeling op basis van klachten en symptomen (standaard medische zorg), waarbij werkzaamheid is gedefinieerd als het verkrijgen van een endoscopische respons.

### Secundaire uitkomstmaten

-Om de robuustheid van de analyse voor de primaire uitkomstmaat te onderzoeken, worden er sensitiviteitsanalyses uitgevoerd met betrekking tot deze uitkomstmaat.

-Beoordeling van de werkzaamheid van een 'treat-to-target'-behandelingsstrategie in combinatie met vroeg endoscopisch onderzoek in vergelijking met behandeling op basis van klachten en symptomen (standaard medische zorg), waarbij werkzaamheid is gedefinieerd als het verkrijgen van endoscopische remissie.

-Beoordeling van de werkzaamheid van een 'treat-to-target'-behandelingsstrategie in combinatie met vroeg endoscopisch onderzoek in vergelijking met behandeling op basis van klachten en symptomen (standaard medische zorg), waarbij werkzaamheid is gedefinieerd als het

verkrijgen van slijmvliesherstel.

-Beoordeling van de werkzaamheid van een

'treat-to-target'-behandelingsstrategie in combinatie met vroeg endoscopisch onderzoek in vergelijking met behandeling op basis van klachten en symptomen (standaard medische zorg), waarbij werkzaamheid is gedefinieerd als het verkrijgen van klinische remissie.

-Beoordeling van de werkzaamheid van een

'treat-to-target'-behandelingsstrategie in combinatie met vroeg endoscopisch onderzoek in vergelijking met behandeling op basis van klachten en symptomen (standaard medische zorg), waarbij werkzaamheid is gedefinieerd als het verkrijgen van een klinische respons.

-Beoordeling van de werkzaamheid van een

'treat-to-target'-behandelingsstrategie in combinatie met vroeg endoscopisch onderzoek in vergelijking met behandeling op basis van klachten en symptomen (standaard medische zorg), waarbij werkzaamheid is gedefinieerd als het wegnemen van de behoefte aan corticosteroïden terwijl de ziekte onder controle blijft.

-Beoordeling van het effect van een 'treat-to-target'-behandelingsstrategie in combinatie met vroeg endoscopisch onderzoek in vergelijking met behandeling op basis van klachten en symptomen (standaard medische zorg), waarbij effect is gedefinieerd als het effect op de serumwaarde van CRP en op de FC-waarde.

-Beoordeling van het effect van een 'treat-to-target'-behandelingsstrategie in combinatie met vroeg endoscopisch onderzoek in vergelijking met behandeling op basis van klachten en symptomen (standaard medische zorg), waarbij effect is

gedefinieerd als het effect op de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven

(KvL). patiëntgerapporteerde uitkomsten en farmaco-economie.

-Beschrijving van de veiligheid van twee schema's voor onderhoudsbehandeling met ustekinumab subcutaan (s.c.) in een gerandomiseerde patiëntenpopulatie.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Ustekinumab is een volledig humaan monoklonaal antilichaam in de vorm van een immunoglobuline G1-kappa (IgG1k) dat zich met hoge affiniteit bindt aan de subeenheid p40 van humaan IL-12 en IL-23 (humaan IL-12/23p40). Remming van IL-12 en IL-23, en de daarmee verband houdende inflammatoire signaaltransductiecascade, via blokkering van de subeenheid p40 van IL-12 en IL-23 is een nieuw werkingsmechanisme voor de behandeling van de ziekte van Crohn.

Ustekinumab (STELARA®) is goedgekeurd door de EMA voor de behandeling van matige tot ernstige plaque psoriasis bij volwassenen en adolescenten, en voor de behandeling van actieve artritis psoriatica. Op het moment van het schrijven van het protocol, heeft ustekinumab positief advies gekregen van het CHMP bij EMA, en de goedkeuring van de Amerikaanse Food and Drug Administration voor de behandeling van volwassen patiënten met matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn die een onvoldoende respons hebben gehad met, verloren reactie op, intolerant waren voor, of medische contra-indicaties hebben voor een van beide: conventionele therapie, of TNFa antagonist therapie.

Inflammatoire darmziekten (IBD) zijn chronische, progressieve en lichamelijke aandoeningen. De meeste huidige strategieën, die zich richten op de controle van de symptomen, blijken geen significante verandering teweeg te brengen in het natuurlijk beloop van de ziekte. Recente studies bij de ziekte van Crohn onderstrepen de noodzaak om verder dan de symptomen en endoscopische / macroscopische laesies te kijken met uiteindelijk als doel het voorkomen van structurele schade en invaliditeit. Door de invasieve aard en / of de kosten van endoscopie of transversale beelvorming is een frequente herhalen van deze procedure niet haalbaar. Hierdoor werden STELARA (ustekinumab) en surrogaat biomarkers van ontsteking, onder andere CRP en fecale calprotectin (FC) in toenemende mate bestudeerd in IBD.

### Doel van het onderzoek

Een 'treat-to-target' strategie wordt aanbevolen als een geoptimaliseerde aanpak voor verschillende ziekten, waarbij strikt gedefinieerde behandeling doelstellingen de beslissingen in de klinische praktijk vergemakkelijken. De sleutel tot het succes van deze behandeling strategie is het vastleggen van de juiste behandeling doelstellingen en de invoering van algoritmen om therapeutische veranderingen binnen duidelijke termijnen te bereiken. Deze aanpak is succesvol gebleken bij chronische immuun-gemedieerde inflammatoire aandoeningen zoals reumatoïde artritis en artritis psoriatica. Onlangs is de waarde van een dergelijke aanpak voorgetseld voor de behandeling van patiënten met IBD.

Het doel van deze studie bij patiënten met de ziekte van Crohn behandeld met ustekinumab is om aan te tonen dat een onderhouds- strategie gebaseerd op vroege endoscopie gevolgd door regelmatige evaluatie van biomarkers (FC en CRP) en klinische symptomen (CDAI) gevolgd door aanpassing van de behandeling in geval van aanhoudende inflammatoire ziekte-activiteit (het niet de doelstelling te halen) meer succesvol is in het bereiken van endoscopische verbetering dan een pragmatische onderhoudsstrategie gebaseerd op de aanwijzingen uit de EU SMPC voor het gebruik van ustekinumab bij de ziekte van Crohn.

## **Onderzoeksopzet**

Dit een internationaal, multicentrisch, gerandomiseerd, open-label, parallelgroepen, interventioneel fase 3b-onderzoek naar ustekinumab bij volwassen patiënten met actieve matige tot ernstige ziekte van Crohn. Er wordt onderzocht in hoeverre de voordelen van een 'treat-to-target'-behandelingsstrategie groter zijn dan die van de standaard behandelingsstrategie voor onderhoudsbehandeling. Bij de 'treat-to-target'-behandelingsstrategie wordt de behandeling met ustekinumab aangepast op grond van regelmatige bepaling van de ziekteactiviteit op basis van objectieve klinische en biologische uitkomstmaten en klinische symptomen. De onderhoudsbehandeling in de arm met de standaard medische zorg is pragmatisch, in overeenstemming met de SmPC van de EU voor ustekinumab bij de ziekte van Crohn.

Er wordt naar gestreefd om 650 volwassen mannelijke en vrouwelijke patiënten met endoscopische aanwijzingen voor actieve ziekte in het onderzoek op te nemen. Voor de patiënten die in het onderzoek worden opgenomen geldt dat ze voorafgaand aan het onderzoek onvoldoende of niet meer reageerden op conventionele therapie of die niet verdroegen of dat ze een medische contra-indicatie hadden voor conventionele therapie dan wel één eerdere biologische therapie die is goedgekeurd voor de behandeling van de ziekte van Crohn in de landen waarin het onderzoek wordt uitgevoerd. De patiënten voor het onderzoek zijn óf nog niet eerder met een biologisch geneesmiddel behandeld óf zijn eerder behandeld met maximaal één biologisch geneesmiddel dat is goedgekeurd voor de behandeling van de ziekte van Crohn.

Tijdens een screeningsperiode van maximaal 5 weken wordt beoordeeld of patiënten in aanmerking komen voor het onderzoek en de endoscopische onderzoeken bij de screening worden centraal beoordeeld voor gebruik als uitgangswaarden. Bij week 0 wordt er bij alle in aanmerking komende patiënten, overeenkomstig de SmPC van de EU, begonnen met een intraveneuze (i.v.) inductiebehandeling met ustekinumab met een dosering van ongeveer 6 mg/kg op basis van gewichtsgroepen. Bij Week 8 krijgen alle patiënten een s.c. injectie van 90 mg ustekinumab.

Patiënten bij wie er bij Week 16 ten opzichte van Week 0 geen verbetering in de CDAI-score van 70 punten (CDAI-70) is bereikt, verlaten het onderzoek. De patiënten die in het onderzoek blijven, worden in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd naar een van de twee armen voor de periode van de open-label onderhoudsbehandeling tot Week 48: de 'treat-to-target'-arm of de arm met de standaard medische zorg. De gerandomiseerde patiënten worden gestratificeerd volgens niet eerder behandeld met een biologisch middel versus 1 keer eerder behandeld met een biologisch middel voor de ziekte van Crohn en volgens uitgangsscore voor de SES-CD  $\leq 16$  versus uitgangsscore voor de SES-CD  $> 16$ .

In de arm met de standaard medische zorg worden de onderzoeksbezoeken gepland volgens het tijdschema van de injecties voor de onderhoudsbehandeling, welk tijdschema in overeenstemming is met de SmPC van de EU voor ustekinumab voor de behandeling de ziekte van Crohn, waarin toediening om de 12 weken wordt aanbevolen. Bij Week 16 (d.w.z. 8 weken na de eerste s.c. dosis), kan patiënten die volgens de beoordeling van de onderzoeker onvoldoende op de behandeling hebben gereageerd, op dat moment een tweede s.c. dosis worden toegediend. Tijdens de periode van de onderhoudsbehandeling volgens de standaard medische zorg, bepaalt de onderzoeker welke klinische bepalingen er bij een opleving van de ziekte worden gedaan. Bij patiënten die niet meer op de behandeling reageren bij toediening om de 12 weken, kan, in overeenstemming met de SmPC van de EU, worden overgegaan op toediening van een onderhoudsdosis om de 8 weken. Daarna kunnen patiënten op basis van het klinisch oordeel op een doseringsschema van om de 8 weken of om de 12 weken worden gezet. Bij patiënten die worden behandeld volgens een doseringsschema van om de 8 weken kan de dosis van ustekinumab bij een opleving van de ziekte daarentegen niet worden aangepast en deze patiënten verlaten het onderzoek als ze volgens de beoordeling van de onderzoeker geen baat zullen hebben bij voortzetting van de onderzoeksbehandeling.

In de 'treat-to-target'-arm is de toewijzing aan de aanvankelijke onderhoudsbehandeling met ustekinumab gebaseerd op de centraal beoordeelde bevindingen van de ileocolonoscopie. Patiënten met, ten opzichte van de uitgangswaarde, een verbetering in de SES-CD-score van  $< 25\%$  bij Week 16 worden toegewezen aan een onderhoudsbehandeling met een doseringsschema van om de 8 weken. Patiënten met, ten opzichte van de uitgangswaarde, een verbetering in de SES-CD-score van  $\geq 25\%$  bij Week 16, worden toegewezen aan een doseringsschema van om de 12 weken. Daarna wordt de onderhoudsbehandeling met ustekinumab aangepast op grond van de bepalingen in het kader van 'treat-to-target' bij de

onderzoeksbezoeken (vanaf Week 24 voor patiënten die zijn toegewezen aan het doseringsschema van om de 8 weken of vanaf Week 20 voor de groep met het doseringsschema van om de 12 weken). Het behandelingsdoel is gehaald bij: -een CDAI-score van <220 en een CDAI-70-respons (gedefinieerd als een verbetering in de CDAI-score van 70 punten ten opzichte van de uitgangswaarde) EN:

- een CRP-waarde van  $\leq 10$  mg/l of een FC-waarde van  $\leq 250$   $\mu$ g/g.

Voor proefpersonen die geen verhoogd CRP hebben bij baseline (dwz CRP  $\leq 2,87$  mg / L in week 0) in de aanwezigheid van een actieve ziekte, zal CRP niet worden beschouwd als een biomarkerdoel voor dosisaanpassing.

Bij patiënten bij wie het behandelingsdoel is gehaald, blijft de doseringsfrequentie van ustekinumab hetzelfde. Bij patiënten bij wie het behandelingsdoel niet is gehaald, wordt de doseringsfrequentie voor de onderhoudsbehandeling geoptimaliseerd: bij patiënten met eerder een doseringsschema van om de 12 weken wordt overgegaan op toediening om de 8 weken; bij patiënten met eerder een doseringsschema van om de 8 weken wordt overgegaan op toediening om de 4 weken. Bij patiënten bij wie vervolgens bij het volgende onderzoeksbezoek 4 weken na de toediening het behandelingsdoel niet is gehaald, kan de doseringsfrequentie niet verder worden geoptimaliseerd en deze patiënten verlaten het onderzoek. Bij patiënten die tussen de geplande onderzoeksbezoeken voor de 'treat-to-target'-arm te maken krijgen met een opleving van de ziekte, worden de CDAI-score en de biomarkers CRP en FC bepaald. Bij patiënten bij wie het behandelingsdoel niet is gehaald, wordt de doseringsfrequentie aangepast.

Alle patiënten hebben een onderzoeksbezoek bij Week 0, 8 en 16 en op de tijdstippen die zijn gepland voor de toediening van de onderzoeksbehandeling en bij Week 48. Voor beide armen geldt dat patiënten die tussen de geplande onderzoeksbezoeken te maken krijgen met een opleving van ziekte ten tijde van deze opleving zullen worden onderzocht. Bij het onderzoeksbezoek van Week 48 wordt een laatste ileocolonoscopisch onderzoek verricht. Patiënten die voorafgaand aan Week 48 stoppen met de behandeling gaan ten tijde van de stopzetting naar een bezoek voor vroegtijdige beëindiging, tenzij de toestemming voor het onderzoek is ingetrokken. Bij een bezoek voor vroegtijdige beëindiging moet onder meer een ileocolonoscopisch onderzoek worden verricht.

Patiënten mogen in het onderzoek worden opgenomen bij behandeling met orale corticosteroiden in een dosering die equivalent is aan  $\leq 40$  mg prednison/dag of bij behandeling met budesonide in een dosering van  $\leq 9$  mg/dag. Voor patiënten die met corticosteroiden worden behandeld en bij Week 16 worden gerandomiseerd (CDAI-70-responders) is afbouw van corticosteroiden verplicht. Er is in het protocol een schema voor afbouw van corticosteroiden gespecificeerd. Er kan bij patiënten die al op de behandeling met ustekinumab reageren (CDAI-70-respons) vanaf Week 8 met de afbouw van corticosteroiden worden begonnen.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

Op week 0 wordt er bij alle in aanmerking komende patiënten begonnen met een intraveneuze (i.v.) inductiebehandeling met ustekinumab met een dosering van ongeveer 6 mg/kg op basis van gewichtsgroepen. op Week 8 krijgen alle patiënten een s.c. injectie van 90 mg ustekinumab. Patiënten bij wie er bij Week 16 ten opzichte van Week 0 geen verbetering in de CDAI-score van 70 punten (CDAI-70) is bereikt, verlaten het onderzoek. De patiënten die in het onderzoek blijven, worden in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd naar een van de twee armen voor de periode van de open-label onderhoudsbehandeling tot Week 48: de 'treat-to-target'-arm of de arm met de standaard medische zorg. In de arm met de standaard medische zorg worden de onderzoeksbezoeken gepland volgens het tijdschema van de injecties voor de onderhoudsbehandeling (om de 12 of 8 weken) volgens de beoordeling van de onderzoeker. Bij patiënten die worden behandeld volgens een doseringsschema van om de 8 weken kan de dosis van ustekinumab bij een opleving van de ziekte daarentegen niet worden aangepast en deze patiënten verlaten het onderzoek als ze volgens de beoordeling van de onderzoeker geen baat zullen hebben bij voortzetting van de onderzoeksbehandeling. In de 'treat-to-target'-arm is de toewijzing aan de aanvankelijke onderhoudsbehandeling met ustekinumab gebaseerd op de centraal beoordeelde bevindingen van de ileocolonoscopie (om de 12 of 8 weken). Daarna wordt de onderhoudsbehandeling met ustekinumab aangepast op grond van de bepalingen in het kader van 'treat-to-target' bij de onderzoeksbezoeken (vanaf Week 24 voor patiënten die zijn toegewezen aan het doseringsschema van om de 8 weken of vanaf Week 20 voor de groep met het doseringsschema van om de 12 weken). Het behandelingsdoel is gehaald bij: - een CDAI-score van <220 en een CDAI-70-respons (gedefinieerd als een verbetering in de CDAI-score van 70 punten ten opzichte van de uitgangswaarde) EN: - een CRP-waarde van >10 mg/l of een FC-waarde van >250 >g/g. Voor proefpersonen die geen verhoogd CRP hebben bij baseline (dwz CRP > 2,87 mg / L in week 0) in de aanwezigheid van een actieve ziekte, zal CRP niet worden beschouwd als een biomarkerdoel voor dosisaanpassing. Bij patiënten met eerder een doseringsschema van om de 12 weken wordt overgegaan op toediening om de 8 weken; bij patiënten met eerder een doseringsschema van om de 8 weken wordt overgegaan op toediening om de 4 weken. Bij patiënten bij wie vervolgens bij het volgende onderzoeksbezoek 4 weken na de toediening het behandelingsdoel niet is gehaald, kan de doseringsfrequentie niet verder worden geoptimaliseerd en deze patiënten verlaten het onderzoek. Vanaf week 48 zullen patiënten de ustekinumab-behandeling voortzetten in de periode van onderzoekverlenging, tot week 104. De frequentie van de dosering zal gebaseerd zijn op endoscopische en / of klinische remissie in week 48 en vervolgens op klinische remissie en biomarkerbevindingen.

## Inschatting van belasting en risico

Voor bijwerkingen van Ustekinumab verwijs ik naar het geïnformeerd toestemmingsformulier.

Voor bijwerkingen van tests:

**Bloedafname:** Bij bloedafname kan er een bloeditstorting ontstaan op de plek waar de naald in de huid gaat. Iemand kan flauwvallen bij het afnemen van bloed en in zeldzame gevallen kan er een infectie optreden.

**Risico\*s van röntgenonderzoek:** De stralingsdosis in de röntgenopname(s) die voor dit onderzoek worden gemaakt, is gering. Er is geen risico van betekenis voor deze hoeveelheid straling.

**Risico\*s van ecg:** Er is doorgaans geen risico verbonden aan het ondergaan van een ecg. De pleisters kunnen aan uw huid trekken of roodheid of jeuk veroorzaken.

**Ileocolonoscopie:** Een lang, flexibel buisje wordt langs het rectum in de dikke darm gebracht tot aan het laatste deel van de kronkeldarm. De arts zal dit in meer detail uitleggen voordat de procedure wordt uitgevoerd en zal ook uitleg geven over de mogelijke risico's en ongemakken.

Een echoapparaat bestaat uit een computer en een transducer (kop) waarmee het lichaam wordt gescand. Een transducer is een klein, in de hand gehouden apparaat dat ongeveer zo groot is als een stuk zeep en via een snoer met de scanner is verbonden. Op de huid over het te onderzoeken gebied wordt gel aangebracht, waarna de transducer stevig tegen de huid wordt gedrukt om beelden te maken. De arts zal dit in meer detail uitleggen voordat de procedure wordt uitgevoerd en zal ook uitleg geven over de mogelijke risico's en ongemakken.

## Contactpersonen

### Publiek

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75  
Breda 4837 DS  
NL

### Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75  
Breda 4837 DS  
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. Man of vrouw \*18 jaar
2. Actieve matige tot ernstige ziekte van Crohn hebben , aangetoond door een Baseline CDAI-score van \*220 en \*450 en een endoscopie met tekenen van actieve ziekte van Crohn.
3. Heeft een onvoldoende respons met, respons verloren op, was intolerant voor, of had medische contra-indicaties voor zowel conventionele therapie als een eerdere biologische therapie die goedgekeurd is voor de behandeling van de ziekte van Crohn in de landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd.
4. Voldoen aan de vereisten voor gelijktijdige medicatie voor de behandeling van de ziekte van Crohn.
5. Komen in aanmerking volgens tuberculose (tbc) infectie screening criteria.
6. Moet een geïnformeerde toestemming formulier (ICF) ondertekenen (of hun wettelijke vertegenwoordiger indien van toepassing) waaruit blijkt dat hij of zij het doel, en de procedures die nodig zijn voor het onderzoek begrijpt en bereid is om deel te nemen aan het onderzoek.
7. Een vrouw op vruchtbare leeftijd moet een negatief zeer gevoelige serum (Beta humaan choriongonadotrofine [Beta-hCG]) zwangerschapstest bij de screening, en een negatieve urine zwangerschapstest op week 0 hebben.
8. Voorbehoedsmiddelen gebruikt door mannen of vrouwen moeten in overeenstemming zijn met de plaatselijke regelgeving met betrekking tot het gebruik van anticonceptiemiddelen voor patiënten die deelnemen aan klinische studies.
9. Een vrouw moet ermee toestemmen om geen eicellen te doneren(ova, oocyten) voor de toepassing van medisch begeleide voortplanting tijdens de studie en gedurende minimum 15 weken na de laatste toediening met het studiegeneesmiddel.
10. Tijdens de studie en gedurende minimum 15 weken na de laatste toediening met het studiegeneesmiddel moeten mannen die seksueel actief zijn met een vrouw op vruchtbare leeftijd ermee akkoord gaan om in aanvulling op een zeer effectieve anticonceptie methode, een barrière methode van anticonceptie te gebruiken (bijvoorbeeld, condoom met

zaaddodend schuim / gel / film / crème / zetpil) en moet instemmen om geen sperma te doneren.

11. Bereid en in staat om zich te houden aan de verboden en beperkingen binnen dit protocol.

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

1. Heeft complicaties van de ziekte van Crohn zoals symptomatische stricturen of stenoses, korte darmsyndroom, of elke andere uiting die een operatie zou maken, die het gebruik van de CDAI scoring om de respons op de behandeling te beoordelen onmogelijk zou maken, of mogelijk verwarren zou kunnen veroorzaken over de beoordeling van het effect van de behandeling met ustekinumab.
2. Het hebben van een abces op dit moment of het vermoeden ervan.
3. Heeft enige vorm van darm resectie gehad binnen de 6 maanden voorafgaand aan de baseline.
4. Heeft een drainerende (dat wil zeggen, functionerende) stoma of ostomie.
5. Heeft meer dan één eerdere biologische therapie ontvangen, goedgekeurd voor de behandeling van de ziekte van Crohn in de landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd.
6. heeft eerder een biologisch middel gericht op IL-12 en / of IL-23 toegedient gekregen, waaronder maar niet beperkt tot ustekinumab (CNTO 1275).
7. Heeft een van de volgende voorgeschreven medicijnen of therapieën binnen de gestelde termijn ontvangen: IV corticosteroïden <3 weken voorafgaand aan de baseline, andere orale immunomodulerende middelen, niet-autologe stamceltherapie of biologische middelen die B- of T-cellen te verminderen <12 maanden voorafgaand aan de baseline, Vedolizumab <12 weken voorafgaand aan de baseline, anti-TNF biologische middelen of andere middelen bedoeld om TNF te elimineren <8 weken voorafgaand aan de baseline, elke onderzoeksmedicatie binnen de 4 voor de eerste toediening van onderzoeksgeneesmiddel of binnen 5 halfwaardetijden voor de eerste toediening van onderzoeksgeneesmiddel, als dat langer is, een behandeling met afereze of totale parenterale voeding (TPN) als behandeling voor de ziekte van Crohn <3 weken voorafgaand aan de baseline.
8. Heeft een Bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccinatie gekregen binnen 12 maanden of elke andere levende bacteriële of levende virale vaccinatie binnen 12 weken voorafgaand aan de baseline.
9. Heeft u een positief ontlastingsmonster of andere positief onderzoek voor een darmpathogeen, met inbegrip van Clostridium difficile toxine, in de laatste 4 maanden, tenzij een herhalingsonderzoek negatief blijkt en er geen tekenen zijn van aanhoudende besmetting met dat pathogeen.
10. Heeft een voorgeschiedenis van, of lopende, chronische of terugkerende infectieziekte, waaronder maar niet beperkt tot, chronische renale infectie, chronische longontsteking, terugkerende urineweginfectie (bijvoorbeeld een terugkerende chronische pyelonefritis of cystitis nonremitting), open drainage, of geïnfecteerde huidwonden of zweren.
11. Heeft huidige tekenen of symptomen van een infectie. Gevestigde niet-ernstige infecties (bijvoorbeeld acute bovenste luchtweginfectie, eenvoudige urineweginfectie) hoeven niet te worden beschouwd als uitsluiting naar goeddunken van de onderzoeker.

12. Heeft een geschiedenis van ernstige infectie (bijv, sepsis, longontsteking, of pyelonephritis), met inbegrip van een infectie waarvoor hospitalisatie of IV antibiotica nodig was, binnen de 8 weken voorafgaand aan de baseline.
13. Heeft aanwijzingen voor een herpes zoster infectie \*8 weken voorafgaand aan de baseline.
14. Heeft een voorgeschiedenis van latente of actieve granulomateuze infectie, waaronder histoplasmose en coccidioidomycose voorafgaand aan de screening. Zie inclusiecriteria voor informatie over geschiktheid met een voorgeschiedenis van latente TB.
15. Heeft aanwijzingen van een huidige actieve infectie, waaronder tuberculose, of een knobbeltje dat verdacht wordt om een longtumor te zijn bij de screening of bij elke andere beschikbare radiografie van de borst, tenzij definitief chirurgisch verwijderd of door aanvullende beeldvorming en met de bevestigende documentatie weertlegd.
16. Heeft of heeft ooit een niet-tuberculeuze mycobacteriële infectie of ernstige opportunistische infectie (bijv, cytomegalovirus colitis, Pneumocystis carinii, aspergillose) gehad.
17. Heeft een,gekende besmetting met HIV, hepatitis B of hepatitis C.
18. heeft een ernstige, progressieve, of ongecontroleerde nier-, lever-, hematologische, endocriene, long-, hart-, neurologische, cerebrale, of psychiatrische aandoening, of heeft hier tekenen en symptomen van.
19. Heeft een getransplanteerd orgaan (met uitzondering van een hoornvliestransplantatie> 12 weken voorafgaand aan screening).
20. Heeft een gekende voorgeschiedenis van lymfoproliferatieve ziekte, waaronder lymfoom, of tekenen en symptomen die wijzen op mogelijke lymfoproliferatieve ziekte, zoals lymfadenopathie en / of splenomegalie.
21. Heeft een gekende kwaadaardigheid of een geschiedenis van kwaadaardigheid (behalve basaalceldcarcinoom, plaveisceldcarcinoom in situ van de huid, of cervicaal carcinoma in situ die is behandeld zonder aanwijzingen van hervat, of een spinocellulair epithelioom van de huid die is behandeld zonder aanwijzingen van hervat binnen de 5 jaar voorafgaand aan screening).
22. Heeft eerder allergie immunotherapie ondergaan (toediening van een antigeen) voor de preventie van anafylactische reacties.
23. Heeft gekende allergieën, overgevoeligheid of intolerantie voor ustekinumab of zijn hulpstoffen, of een allergie voor latex (zie Investigator's Brochure)
24. Is een vrouw die zwanger is of borstvoeding geeft, of van plan is om zwanger te worden, tijdens de deelnamen aan deze studie of binnen de 15 weken na de laatste dosis met het studie geneesmiddel.
25. Is een man die van plan is een kind te verwekken, tijdens de deelname aan deze studie of binnen de 15 weken na de laatste dosis met het studie geneesmiddel.

## Onderzoeksopzet

## Opzet

|                  |                         |
|------------------|-------------------------|
| Fase onderzoek:  | 3                       |
| Type:            | Interventie onderzoek   |
| Onderzoeksmodel: | Parallel                |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd          |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd |
| Controle:        | Actieve controle groep  |
| Doel:            | Preventie               |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Beëindigd             |
| (Verwachte) startdatum: | 10-08-2017            |
| Aantal proefpersonen:   | 21                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Stelara                                                |
| Generieke naam: | Ustekinumab                                            |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 02-03-2017                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 14-06-2017                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Datum:              | 08-09-2017                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 13-09-2017                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 13-11-2017                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 29-11-2017                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 28-02-2018                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 12-03-2018                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 03-10-2018                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 30-01-2019                                                       |
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek         |

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-05-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-04-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-11-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-06-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

## 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**

EudraCT

**ID**

EUCTR2016-002918-43-NL

**Register**

CCMO

**ID**

NL60565.056.17

## Resultaten

Einddatum onderzoek: 25-05-2021

Datum resultaten gemeld: 15-07-2022

**URL result**

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

**Internal documents**

File