

Een multi-centrum, dubbel-blind, gerandomiseerd, placebo gecontroleerd fase IIa onderzoek om te onderzoeken of spesolimab (BI 655130) effectief is bij patiënten met fibrostenotische ziekte van Crohn

Gepubliceerd: 05-08-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het doel van dit onderzoek is aantonen dat spesolimab effectief is in de lange termijnbehandeling van symptomatische dunne darmstenose in patiënten met de ziekte van Crohn. We willen met dit onderzoek aantonen dat spesolimab effectief is in het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51041

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek met spesolimab in CD pt met symptomen van vernauwingen in darmen

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

fibrostenotische ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim; opdrachtgever

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fibrose, stenose, vernauwing in de darm, Ziekte v Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Percentage patiënten met aanhoudende symptomatische stenoserespons

(gedefinieerd in tabel 2.3: 1) in week 48

Percentage patiënten met radiografische stenoserespons (gedefinieerd in tabel

2.3: 1) in week 48

Secundaire uitkomstmaten

Percentage patiënten met aanhoudende symptomatische stenoserespons

(gedefinieerd in tabel 2.3: 1) in week 24

Percentage patiënten met radiografische stenoserespons (gedefinieerd in tabel

2.3: 1) in week 24

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Crohn (CD) is een chronische aandoening die zich klinisch manifesteert als terugkerende inflammatoire episodes gevolgd door perioden van remissie. Onder normale omstandigheden wordt een acute darmontsteking gevolgd door een complexe reactie van weefselherstel of weefselhervorming. Deze respons is erop gericht de door ontsteking veroorzaakte schade te herstellen en de

normale structuur van het darmslijmvlies en de darmwand te herstellen. Tissue remodelling activeert onder andere mesenchymale cellen die een extracellulaire matrix vormen van collageen en fibronectine. Deze zorgen voor heling van de wond. Bij IBD-patiënten zorgt deze chronische of terugkerende activatie van remodelling voor ophoping van extracellulaire matrix. Dit beschadigt het interstitium en zorgt voor extra aanhechting van collageen en fibronectines, wat leidt tot fibrose. Klinisch manifesteert zich dat als darmstenose.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is aantonen dat spesolimab effectief is in de lange termijnbehandeling van symptomatische dunne darmstenose in patiënten met de ziekte van Crohn.

We willen met dit onderzoek aantonen dat spesolimab effectief is in het behouden van symptomatische stenoserespons en / of het remmen van radiografische stenoserespons. Dit wordt onderzocht bij patiënten die symptomatische stenose respons hebben bereikt na standaard behandeling.

Onderzoeksopzet

De studie heeft een screeningsperiode van max 14 weken tot aan de randomisatie. In de lead-in periode start de patient met behandeling van corticosteroiden zoals beschreven in sectie 4.2.1 in het protocol. Zodra de resultaten van de therapeutische drug monitoring bekend zijn, start de optimalisering van de ontstekingsremmende behandeling met een biological.

Na randomisatie volgt de behandel periode met het onderzoeksmiddel. De patient komt elke 4-8 weken naar het ziekenhuis voor een infuus met het onderzoeksmiddel.

Tijdens de behandel periode ondergaat de patient 3 maal een MRE en 3 maal een endoscopie. Bij de endoscopie wordt ook een biopsie afgenomen.

Bij elke visite worden er vragenlijsten afgenomen en wordt er bloed afgenomen voor onder andere veiligheid. Ook wordt er 4 keer ontlasting verzameld voor biomarker analyse.

Onderzoeksproduct en/of interventie

IMP Spesolimab is een antagonistisch monoklonaal antilichaam dat de IL36R-signalering blokkeert. De binding van spesolimab aan IL36R blokkeert mogelijk de activering van IL36R en de activering van pro-inflammatoire en pro-fibrotische routes bij inflammatoire huid- en darmziekten. Spesolimab kan uniek zijn in het direct onderdrukken van zowel pro-inflammatoire en profibrotische mechanismen in deze ziekten. Inlooperperiode CORTICOSTEROÏDEN Methylprednisolon 40 mg/d i.v. or 40 mg/d of orale prednisolon (of een equivalente dosering van een andere systemische steroïde formulering, m.u.v. budesonide) Patiënten die i.v. corticosteroïden ontvangen moeten overgaan op orale prednison wanneer

dit klinisch acceptabel is. Dit om de 2 weken durende behandeling en het afbouwschema te kunnen volgen. Afbouw schema: Verminderen van dosering met 5 mg/1wk tot 10 mg en dan verminderen dosering met 2.5 mg/1wk tot 0 mg OPTIMALISATIE VAN ANTI-ONTSTEKINGS BEHANDELING (BIOLOGICAL) Anti-ontstekings behandeling d.m.v. een biological wordt per patiënt geoptimaliseerd, afhankelijk van de eerdere (gefaalde) behandelingen. Patiënten kunnen behandeld worden met TNF-inhibitors, vedolizumab of ustekinumab. De beslisboom hiervoor staat beschreven in protocol sectie 4.2.1.1. Dit is beperkt tot de lokaal goedgekeurde doseringsschema's van deze middelen. Behandelperiode Na het bereiken van symptomatische stenose respons blijven patiënten de geoptimaliseerde anti-ontstekings behandeling krijgen tijdens de inloop-periode tot en met de gerandomiseerde behandelperiode. IMP Intraveneuze toediening van 1200 mg elke 4 weken (q4w) tot week 8. Daarna 1200 mg elke 8 weken (q8w) tot week 40 (laatste toediening)

Inschatting van belasting en risico

- Patient ondervindt mogelijk geen resultaat van het onderzoeksmiddel.
- Patient kan bijwerkingen ondervinden van het onderzoeksmiddel
- Patient moet in het kader van de studie onderzoeken ondergaan die mogelijk onprettig kunnen zijn, zoals een MRE of een endoscopie en een biopsie afnemen.
- Er wordt regelmatig bloed afgenomen wat als onprettig kan worden ervaren.
- Patient wordt gevraagd vragenlijsten in te vullen, dit kan mogelijk als belastend worden ervaren.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817MS
NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817MS
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)

- mannen/vrouwen van 18 tot 75 jaar op het moment van tekenen informed consent
- Diagnose van klinische ziekte van Crohn voorafgaand aan de keuring
- verdenking van darmobstructie in de dunne darm
- Aanwezigheid van buikpijn na maaltijden of verminderde verdraagbaarheid van hoeveelheid of type voedsel
- 1 of 2 naïve of anastomotische stenosen in het terminal ileum tijdens de screening, en bevestigd door MRE bij de randomisatie.
- Symptomatische stenotische respons voor de randomisatie (bv 7 daags gemiddelde score <2 voor dagboek vragen over buikpijn na eten EN bij verminderde verdraagbaarheid van hoeveelheid of type voedsel)
- Endoscopische activiteit gedefinieerd aan de hand van Colonic Simple Endoscopic Score in CD *12 na de Lead-in Periode, bij de randomisatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- falen op >2 verschillende biologicals voorafgaand aan de screening (bv TNF inhibitors, Integrin Receptor antagonists en IL-12 / IL-23 antagonists)
- meer dan 2 kleine darm stenoses
- behandeling met systemische corticosteriode voor een bestaande vernauwing voor langer dan een week voorafgaand aan de screening
- endoscopische ballondilatatie of een chirurgische ingreep voor dezelfde vernauwing binnen 6 maanden voorafgaand aan de screening
- patienten bij wie een EBD of chirurgische interventie nodig is, naar oordeel van de onderzoeker.
- Complicatie van de CD bij screening en bij randomisatie die mogelijk de

evaluatie van de behandeling met spesolimab zou kunnen vertroebelen

- actuele stenose in het colon
- eerdere strictuurplastiek op huidige strictuur, ileostomie, colonstomie
- elke darmresectie of bypass binnen 6 maanden of welke andere intra-abdominale chirurgische ingreep binnen 3 maanden voor screening (behalve drainage van een abces)
- colorectale kanker nu of in het verleden (< 5 jaar)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-11-2021
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Spesolimab
Generieke naam:	Spesolimab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	05-08-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2022
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

CCMO

Ander register

ID

EUCTR2020-005770-99-NL

NL77271.056.21

volgt nog