

VERDICT: Een gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek voor het bepalen van het optimale behandeldoel bij actieve colitis ulcerosa

Gepubliceerd: 02-04-2021 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514183-21-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. De primaire doelstelling van deze studie is om te bepalen of bij proefpersonen met matig tot ernstig actieve CU, een behandeling...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51131

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VERDICT

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Chronische ontsteking van het slijmvlies van de dikke darm, colitis ulcerosa

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Alimentiv B.V.

Overige ondersteuning: Takeda Development Center Americas Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colitis Ulcerosa, Optimaal behandelingsdoel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire beoordeling van de werkzaamheid is de tijd tot CU-gerelateerde complicatie volgens de populatie die het doel heeft bereikt, gedefinieerd door de subgroep die hun toegewezen behandelingsdoelen heeft bereikt. De tijd tot CU-gerelateerde complicatie begint vanaf het moment dat de proefpersonen hun toegewezen doelen bereiken. De primaire vergelijking is tussen proefpersonen die zijn gerandomiseerd naar de doelbehandeling van corticosteroïdvrije symptomatische + endoscopische + histologische remissie (groep 3) en proefpersonen die zijn

gerandomiseerd naar de doelbehandeling van corticosteroïdvrije symptomatische remissie (groep 1). CU-gerelateerde complicatie wordt gedefinieerd als een van de volgende: 1) ziekenhuisopname voor behandeling van een CU-opflakking; 2) een colectomie voor CU (gedefinieerd als een colectomie voor chronische actieve of acute ernstige colitis, maar niet primair voor dysplasie); 3)

noodbehandeling (zoals nieuwe initiatie of dosisintensivering van een corticosteroïd, TNF-antagonist, vedolizumab, tofacitinib of ustekinumab) voor een gedocumenteerde CU-opflakking; 4) CU-behandelingsgerelateerde complicatie; of 5) andere CUziektegerelateerde complicatie. De tijd zal worden gecensureerd voor proefpersonen die onbereikbaar zijn voor opvolging of voor proefpersonen die aan het einde van het onderzoek geen CU-gerelateerde

complicaties ervaren.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstbeoordelingen van het onderzoek zullen de

behandelingsgroepen vergelijken met betrekking tot:

1. Tijd tot CU-gerelateerde complicatie in de volledige analyseset, inclusief subgroepen met of zonder corticosteroïden op het moment dat andere relevante componenten van de doelbehandeling worden bereikt
2. Of de behandeling naar het doel van symptomatische + endoscopische remissie (groep 2) superieur is aan een behandelingsdoel van symptomatische remissie (groep 1) in termen van het primaire eindpunt (zowel in de volledige als in de populatie die het doel heeft bereikt)
3. Of de behandeling naar het doel van corticosteroïdvrije symptomatische + endoscopische + histologische remissie (groep 3) superieur is aan een behandelingsdoel van corticosteroïdvrije symptomatische + endoscopische remissie (groep 2) in termen van het primaire eindpunt (zowel in de volledige als in de populatie die het doel heeft bereikt)
4. Tijd tot CU-gerelateerde complicatie (zoals bij de primaire uitkomst en secundaire uitkomsten 2 en 3) in de subgroep van proefpersonen die tegen week 48 exclusief hun toegewezen doel bereikten en geen hoger doel
5. Tijd die nodig is om de respectievelijke doelen in elke groep te bereiken.
6. In de 3 gerandomiseerde groepen omvat het primaire eindpunt de tijd voor elk type CU-gerelateerde complicatie afzonderlijk
7. Het effect van de behandeling(en) op CU-gerelateerde complicaties, die wordt gemedieerd door de behandelingsdoelen

8. Verandering in fecale calprotectinespiegels van baseline tot week 8, 16, 32, 48 en 96 (zowel in de volledige populatie als in de populatie die het doel heeft bereikt)
9. Verandering in C-reactief proteïne (CRP-) concentratie van baseline tot week 8, 16, 32, 48, 64, 80 en 96 (zowel in de volledige populatie als in de populatie die het doel heeft bereikt)
10. Verandering in CU-100-score van baseline tot week 16, 32, 48 en 96 (zowel in de volledige populatie als in de populatie die het doel heeft bereikt)
11. Verandering in gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (health-related quality of life, HRQoL) met behulp van de vragenlijst voor inflammatoire darmziekte (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ) van baseline tot week 16, 32, 48, 64, 80 en 96 (zowel in de volledige populatie als in de populatie die het doel heeft bereikt)
12. Verandering in de vragenlijst voor werkproductiviteit en activiteitsbelemmering met CU (Work Productivity and Activity Impairment-UC, WPAI-UC) van baseline tot week 16, 32, 48, 64, 80 en 96 (zowel in de volledige populatie als in de populatie die het doel heeft bereikt)
13. Verandering in Mayo Clinic-score (MCS; en subcomponenten inclusief de MES) van baseline tot week 16, 32, 48 en 96 (zowel in de volledige populatie als in de populatie die het doel heeft bereikt)
14. Verandering in Geboes-score van baseline tot week 16, 32, 48 en 96 (zowel in de volledige populatie als in de populatie die het doel heeft bereikt)
15. Verandering in Robarts histopathologie-index (Robarts Histopathology Index,

RHI) scores van baseline tot week 16, 32, 48 en 96 (zowel in de volledige populatie als in de populatie die het doel heeft bereikt)

16. Verandering in Nancy histologische index (Nancy Histological Index) scores van baseline tot week 16, 32, 48 en 96 (zowel in de volledige populatie als in de populatie die het doel heeft bereikt)

17. Het aantal bijwerkingen en ernstige bijwerkingen onder de 3 gerandomiseerde groepen

18. Beoordeling van urine, ontlasting, darmslijmvlies en bloedmonsters voor biomarkers en geneesmiddelconcentraties, die verband houden met klinisch belangrijke resultaten

19. Validatie van de symptomen- en impactvragenlijst voor colitis ulcerosa (Symptom and Impacts Questionnaire for Ulcerative Colitis, SIQ-UC) hulpmiddel, voor Engelstalige proefpersonen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ziekteactiviteit en respons op therapie bij colitis ulcerosa (CU) kunnen worden beoordeeld door een reeks van eindpunten waaronder symptomen, mucosale activiteit gezien door middel van endoscopie, ziekteactiviteit op cel niveau gezien met histologie en biomarkers. In de praktijk bestaat er echter een tegenstrijdigheid tussen deze eindpunten.

Symptomen hebben inherent een zekere subjectiviteit en, als ze worden gebruikt voor therapeutische besluitvorming leidt dit waarschijnlijk tot onder- of overbehandeling van de ziekte. Er is een consensus die erkent dat het verminderen van symptomen niet een goed behandel eindpunt is en dat de objectieve evaluatie van ontsteking van het slijmvlies door endoscopie noodzakelijk is. Deze aanbeveling is gebaseerd op het advies van deskundigen, bij gebrek aan onderzoeksgegevens die bewijzen dat een objectieve evaluatie van het slijmvlies door middel van een endoscopie superieur is aan het alleen

evalueren van symptomen. Het bereiken van mucosale genezing wordt geassocieerd met een lagere terugval in ziekte symptomen, ziekenhuisopname, colectomie en kanker. Verder is aangetoond dat de combinatie van het bereiken van symptomatische en endoscopische remissie bij nieuw gediagnosticeerde patiënten met CU, het aantal gevallen van terugval in ziekte verschijnselen, ziekenhuisopname en colectomie verlaagt is, in vergelijking met proefpersonen die een behandeldoel bereiken met alleen symptomatische remissie tot 5 jaar in follow-up.

Hoewel mucosale genezing (beoordeeld met endoscopie) wordt geaccepteerd als behandelingsdoel bij CU, is dit behandelingsdoel niet "curatief" en terugval wordt nog steeds waargenomen bij proefpersonen die dit doel bereiken, ondanks voortzetting van de therapie. In dit kader, is het belangrijk om te weten dat histologische ziekteactiviteit, gezien wordt bij ongeveer een kwart van de proefpersonen met een goede uitslag van de endoscopie. Verschillende studies geven sterke verbanden tussen het bereiken van remissie op histologisch niveau en een lager risico op gebruik van corticosteroiden, ziekenhuisopname en ontwikkeling van darmkanker, vergeleken met alleen endoscopische remissie, wat suggereert dat het concept van histologische remissie, een onderscheid kan zijn in de behandelingsdoelen voor CU. Deze observaties hebben ertoe geleid dat clinici bestaande concepten van diepe remissie betwisten en willen onderzoeken of genezing op histologische niveau een extra prognostisch voordeel kan opleveren.

Het bereiken van histologische verbetering en / of remissie bij CU is bij verschillende therapeutische klassen van geneesmiddelen gemeld, waaronder aminosalicylaten, corticosteroiden, biologische geneesmiddelen en small molecuul. In een kleine, open-label studie van proefpersonen met matig tot ernstig actieve CU, bereikten 35% van de proefpersonen histologische remissie (gedefinieerd als een Geboes-score van $\leq 3,0$) na 52 weken behandeling met infliximab. Gezien het werkingsmechanisme op specifieke darm delen, de werkzaamheid en het goede veiligheidsprofiel van vedolizumab, is het belangrijk om te onderzoeken of vedolizumab deze resultaten kan verbeteren. In een post hoc analyse van 41 proefpersonen uit de GEMINI 1 en GEMINI lange termijn veiligheid studie met Vedolizumab, bereikten 55% van de proefpersonen naast endoscopische mucosale genezing, ook histologisch remissie in week 52, ondanks dat remissie strenger werd gedefinieerd als een Geboes score van ≤ 1 .

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-514183-21-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

De primaire doelstelling van deze studie is om te bepalen of bij proefpersonen met matig tot ernstig actieve CU, een behandeling om het doel van corticosteroidvrije symptomatische + endoscopische + histologische remissie te bereiken, superieur is aan een behandelingsdoel van corticosteroidvrije

symptomatische remissie, met betrekking tot een primair eindpunt van tijd tot CUGerelateerde complicatie binnen 80 weken na follow-up na het bereiken van het doel.

Onderzoeksopzet

In dit gecontroleerde onderzoek in meerdere centra worden proefpersonen met actieve CU gerandomiseerd in 1 van de 3 groepen, elk met een ander behandelingsdoel. Groep 1 wordt behandeld met als doel een corticosteroïdvrije symptomatische remissie; groep 2 wordt behandeld met als doel een corticosteroïdvrije endoscopische + symptomatische remissie; en groep 3 zal worden behandeld met als doel een corticosteroïdvrije histologische + endoscopische + symptomatische remissie. De randomisatie wordt gestratificeerd volgens de volgende factoren: huidig gebruik van corticosteroïden (ja; nee), huidig gebruik van immunosuppressiva (ja; nee) en gebruik van tumornecrosefactor antagonisten (TNF) (huidig; verleden; nooit). De proefpersonen zullen om de 16 weken behandeling worden gevolgd om te bepalen of hun toegewezen doel voor remissie is bereikt. In week 16, week 32 en week 48 zal een beoordeling plaatsvinden van symptomen, endoscopische ziekte, histologische ziekte, gebruik van corticosteroïden en verzameling van urine, ontlasting, slijmvliezen en bloedmonsters voor biomarkers en geneesmiddelconcentraties.

Behandelingsalgoritme

Behandelingsalgoritmen zullen gebruik maken van vedolizumab. Een belangrijk uitgangspunt is dat vedolizumab een gunstig veiligheidsprofiel heeft en veilig en effectief kan worden gebruikt voor de behandeling van proefpersonen die in symptomatische remissie zijn, maar die geen endoscopische of histopathologische remissie hebben bereikt. Onderzoekers worden getraind in de algoritmen en de 3 doelgroepen. De proefpersonen worden geblindeerd voor toewijzing aan de doelgroep, terwijl onderzoekers niet geblindeerd zijn. Onderzoekers en centumpersoneel mogen geen toewijzingen van doelgroepen van de proefpersoon delen of de door de proefpersoon gerapporteerde symptoomscores beïnvloeden. Endoscopische en histopathologische beoordelingen zullen worden uitgevoerd door centrale lezers die geblindeerd zijn voor de toewijzing van doelgroepen. Alle endoscopische en histopathologische beelden zullen worden verstrekt aan een niet-geblindeerde externe beoordelaar, samen met details over het gebruik van corticosteroïden en bezoeken; deze worden gebruikt om de onderzoeker van het centrum te informeren over de noodzaak om het algoritme te escaleren. Voor de behandeling van de symptoomgroep zullen de beslissingen gebaseerd zijn op de zelfgerapporteerde symptomen van bloeding van de proefpersoon, evenals op het gebruik van corticosteroïden. Als de proefpersoon het doel voor remissie zonder corticosteroïden heeft bereikt, is verdere escalatie van de behandeling niet nodig. Als het doel voor remissie wordt bereikt, maar de proefpersoon corticosteroïden gebruikt, moet de proefpersoon deze steroïden afbouwen en de behandeling voortzetten (indien week 16). Als het doel voor remissie niet wordt

bereikt, escaleert de proefpersoon de behandeling (indien week 32). Als het doel voor remissie niet is bereikt, wordt de behandeling volgens het algoritme geëscaleerd en vindt er 16 weken later nog een beoordeling plaats. Er zijn 3 mogelijkheden, met een tussenpoos van ongeveer 16 weken, om de behandeling volgens de onderzoeksalgoritmen te escaleren. Zodra het doel van remissie voor een proefpersoon tijdens een gepland bezoek (zonder corticosteroïden) is bereikt, zal hij/zij de behandeling voortzetten voor de rest van de follow-upbezoeken. Als de proefpersoon na week 48 zijn doel voor remissie niet heeft bereikt, worden er naar het oordeel van de onderzoeker, volgende behandelingen voorgeschreven. Anders wordt van de proefpersonen verwacht dat ze dezelfde behandeling voortzetten vanaf het moment dat ze het doel voor remissie bereiken zonder corticosteroïden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1 wordt behandeld met als doel een corticosteroïd-vrije symptomatische remissie groep 2 wordt behandeld met als doel een corticosteroïd-vrije endoscopische + symptomatische remissie groep 3 zal worden behandeld met als doel een corticosteroïd-vrije histologische + endoscopische + symptomatische remissie.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemen aan een studie houdt enig risico in. Tijdens de studie kan de patient, afhankelijk van welke (indien van toepassing) CU behandelingen hij momenteel krijgt en hoe hij reageert op behandeling, vedolizumab krijgen. Tijdens de studie mogen er geen andere geneesmiddelen ingenomen worden zonder overleg met de onderzoeker of het studiepersoneel. Dit omvat vrij verkrijgbare geneesmiddelen, kruidenmiddelen (tabletten, capsules, enz.) of vitamines. Op datum van 19 mei 2019 hebben ongeveer 6376 proefpersonen ten minste 1 dosis vedolizumab gekregen in klinische studies en ongeveer 2553 proefpersonen hebben vedolizumab gekregen gedurende 12 maanden. Tot op heden werd vedolizumab goed verdragen in i.v.-studies. Meer dan 20% van de proefpersonen die meer dan 1 dosis vedolizumab gekregen hebben, hadden totaal geen bijwerkingen. Zelfs al hebben eerdere studies aangetoond dat vedolizumab goed werd verdragen, toch kan de patient last krijgen van de volgende bijwerkingen:

Zeer vaak (10-20% van de patiënten)

- verslechtering van colitis ulcerosa bij patiënten met CU • gewone verkoudheid
- hoofdpijn • gewrichtspijn Vaak (2-9% van de patiënten)
- misselijkheid • koorts • buikpijn • infectie van de bovenste luchtwegen • vermoeidheid • braken • laag aantal rode bloedcellen (anemie)
- hoesten • rugpijn • bronchitis • griep • urineweginfectie • duizeligheid • diarree • sinusinfectie
- griepachtig gevoel • huiduitslag • keelpijn • jeuk • gezwollen enkels • pijn in armen of benen • buikgriep

- een ontstoken holte gevuld met pus in de buurt van de anus of het rectum (anaal abces)
- een kleine tunnel die een geïnfecteerde klier in de anus verbindt met een opening in de huid rondom de anus (anale fistel)

Omdat veel van deze symptomen vaak gemeld worden bij patiënten met CU, is het niet duidelijk welke samenhangen met vedolizumab, welke samenhangen met de onderliggende ziekte en welke toevallig zijn opgetreden.

Naast de hierboven genoemde risico's kunnen vedolizumab en de onderzoeksprocedures ongekende risico's inhouden. De mogelijkheid bestaat dat de patient een momenteel ongekende of een onverwachte bijwerking ervaart. Het is belangrijk dat de patient alle, maar dan ook alle symptomen/gezondheidsproblemen meldt aan de onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel, ongeacht of hij denkt dat deze problemen verband houden met het onderzoeksgeneesmiddel. Men zal de patient van nabij volgen voor bijwerkingen en de onderzoeksarts kan beslissen dat hij het onderzoek voor zijn eigen veiligheid moet verlaten. Als in de loop van het onderzoek nieuwe informatie beschikbaar komt, die de bereidheid om aan het onderzoek deel te nemen kan beïnvloeden, wordt de patient hiervan op de hoogte gebracht.

Zoals met elk geneesmiddel kunnen er allergische reacties optreden. Indien de patient een heel ernstige allergische reactie krijgt, kan hij sterven. Sommige dingen die gebeuren tijdens een allergische reactie zijn:

- uitslag (rood worden van de huid of blaarvorming op de huid) • moeite met ademen • piepende ademhaling bij het ademen
- plotselinge daling van de bloeddruk • zwelling rond de mond, keel of ogen • snelle hartslag • zweten

Er is mogelijk een toegenomen kans op het krijgen van een infectie, moeite met het afweren van een infectie, of het terugkomen van een oude infectie. Er zijn ernstige infecties voorgekomen. De patient wordt gevolgd voor infecties en behandeld indien nodig. De patient moet het de onderzoeksarts melden als hij momenteel eventuele infecties of symptomen van een infectie heeft of onlangs hebt gehad.

Er is een mogelijkheid dat behandeling met vedolizumab een oude infectie zoals tuberculose (TB) kan heractiveren. Patienten worden getest om te zien of zij ooit aan TB bent blootgesteld geweest.

Patiënten met inflammatoire darmziekte hebben een verhoogd risico op darmkanker en sommige van de geneesmiddelen die momenteel gebruikt worden voor de behandeling van CU kunnen het risico op bepaalde vormen van kanker verhogen. Minder dan 1% van de patiënten die vedolizumab kregen als onderdeel van de CU-studies, werd gediagnosticeerd met kanker, waaronder darmkanker. Het is ook niet bekend of de gebeurtenissen van kanker door toeval zijn opgetreden of dat vedolizumab een bijdragende factor was.

Progressieve multifocale leukencefalopathie (PML) is een ernstige en soms dodelijke hersenontsteking. Er is op dit moment niet voldoende informatie om te weten of vedolizumab het risico op PML kan verhogen; een risico op PML kan niet

uitgesloten worden. PML wordt veroorzaakt door een virus, genaamd JCV (John Cunningham virus), dat de hersenen infecteert. Veel mensen zijn drager van het virus, maar worden niet ziek van PML. Wanneer PML optreedt, is het meestal bij mensen met een verzwakt immuunsysteem en een verminderd vermogen om infecties te bestrijden. PML veroorzaakt doorgaans de dood of ernstige handicap. Er bestaat geen bewezen behandeling, preventie of genezing voor PML. Tijdens dit onderzoek wordt de patient gevolgd om te zien of hij symptomen van PML hebt. Men zal de patient de symptomen van PML aanleren. Als de patient een van deze symptomen hebt, moet hij dit onmiddellijk aan de onderzoeksarts melden. De onderzoeksarts zal voorbereid zijn om hem te testen en de patient naar een specialist door te verwijzen voor verder onderzoek indien nodig. Er zijn mensen gestorven die deelnamen aan klinisch onderzoek naar vedolizumab. De details van deze gevallen werden beoordeeld door een onafhankelijke veiligheidsmonitoring commissie die toezicht hield op de veiligheid van deze onderzoeken bij patiënten. De commissie heeft geen wijzigingen aanbevolen voor het toezicht van de onderzoeken.

Mogelijke risico's of ongemakken van de onderzoeken tijdens de studie.

Hieronder worden de studietests/-procedures en de mogelijke risico's en/of ongemakken ervan beschreven:

Bloedstalen: Pijn, bloeduitstortingen en/of bloedingen op de plek waar de naald wordt ingebracht. Sommige mensen voelen zich duizelig of vallen flauw. In zeldzame gevallen leidt bloedafname tot zwelling en/of ontsteking van de ader.

Flexibele sigmoïdoscopie: Krampen, pijn, een opgeblazen gevoel in de buik (vaak). Peritonitis (ontsteking van de binnenwand van de buikholte) (zeldzaam). Perforatie (een gaatje) in de darmwand (zeldzaam). Er kan een operatie nodig zijn als er perforatie optreedt (zeldzaam).

Darmbiopsie: Aanhoudend bloeden na het afnemen een biopt of het verwijderen van een poliep (indien verwijderd) kan voorkomen.

Biopsieresultaten kunnen een darmkanker onthullen, waarvan je nog niet op de hoogte was.

Stoelgangstaal: Geen ongemak/risico verwacht. Sommige mensen vinden het verzamelen van stoelgangstalen onaangenaam.

Video-sigmoïdoscopie: Er worden geen ongemakken/risico's verwacht van de video-opname. Video-opnames worden met een identificatienummer geïdentificeerd. Er bestaat een kans dat je per ongeluk geïdentificeerd wordt op de video-opnames maar dat is niet gepland of wordt niet verwacht.

Risico's in verband met reacties op de infusieplaats (i.v.-toediening):

Een reactie op de plaats van de infusie is een plaatselijke reactie die kan optreden langs de ader waar de medicatie werd geïnjecteerd of in de omgeving ervan. Symptomen die gepaard gaan met een reactie op de plaats van de infusie, kunnen roodheid, gevoeligheid, warmte, jeuk of ongemak zijn. Een bijkomend risico zou kunnen optreden als gevolg van de medicatie die uit het bloedvat lekt waarin het werd geïnfuseerd, hetgeen pijn, blaarvorming en ernstige huidletsels kan veroorzaken.

Risico's in verband met reacties op de injectieplaats (onderhuidse toediening):

Een injectieplaatsreactie is een lokale reactie die kan optreden op de plaats wa

Contactpersonen

Publiek

Alimentiv B.V.

Hullenbergweg 278 - 308
Amsterdam 1101BV
NL

Wetenschappelijk

Alimentiv B.V.

Hullenbergweg 278 - 308
Amsterdam 1101BV
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)

Proefpersonen moeten voor inschrijving in het onderzoek voldoen aan elk van de volgende criteria:

1. Leeftijd $\geq$ 18 jaar

2. Diagnose van CU voorafgaand aan de screening volgens standaardcriteria bevestigd door klinisch, endoscopisch en histopathologisch bewijs
3. Matig tot ernstig actieve CU met een Mayo-subscore voor rectale bloeding van ≥ 1 en een MES ≥ 2 , met een minimale ziektegrootte van 15 cm en objectief bewijs van ontsteking dat zichtbaar kan worden gemaakt met een centraal endoscopisch beeldvormingssysteem
4. Mogelijkheid van de proefpersoon om volledig deel te nemen aan alle aspecten van dit klinisch onderzoek
5. Er moet schriftelijke geïnformeerde toestemming worden verkregen en gedocumenteerd
6. Akkoord gaan om niet deel te nemen aan een ander interventioneel onderzoek voor de duur van dit onderzoek (observationele of andere, niet-interventionele onderzoeken zijn mogelijk toegestaan, naar goeddunken van de onderzoeker).
7. Voor randomisatie, een negatieve standard of care tuberculose-test (tbc) en hepatitis B- en C-test, tenzij er negatieve resultaten beschikbaar zijn binnen de afgelopen 12 maanden
8. Een mannelijke proefpersoon die niet gesteriliseerd* en seksueel actief is met een vruchtbare* vrouwelijke partner, stemt ermee in om passende anticonceptie* te gebruiken vanaf ondertekening van de geïnformeerde toestemming gedurende het hele onderzoek en gedurende 18 weken na de laatste dosis
9. Een vruchtbare* vrouwelijke proefpersoon die seksueel actief is met een mannelijke partner die niet is gesteriliseerd*, stemt ermee in om routinematig passende anticonceptie* te gebruiken vanaf ondertekening van de geïnformeerde toestemming gedurende het hele onderzoek en gedurende 18 weken na de laatste dosis* Definities en aanvaardbare anticonceptiemethoden staan beschreven in het protocol, rubriek 8.6 en de rapportageverantwoordelijkheden zijn gedefinieerd in het protocol, rubriek 8.6.4 en rubriek 9.3.
10. Bijgewerkt met colorectale carcinoombewaking, volgens de plaatselijke normen en richtlijnen. Als een proefpersoon niet is bijgewerkt bij de screening, kan er tijdens de screeningsperiode een zorgstandaardbeoordeling voor toezicht worden uitgevoerd.
11. Proefpersonen die niet reageren op hun huidige behandeling voor CU (specifiek criterium voor Nederland).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen die een van de volgende aandoeningen presenteren moeten worden uitgesloten van het onderzoek:

1. Proefpersonen die in het verleden hebben gefaald (d.w.z. een ontoereikende respons hadden, verlies van respons, of intolerant waren voor) 2 of meer verbindingen of klassen van geavanceerde therapeutische opties (biologicals of kleine moleculen; bijv. anti-TNF*s, ustekinumab of tofacitinib) voor de behandeling van hun CU

- 2.Huidige of eerdere behandeling met vedolizumab, etrolizumab of natalizumab
- 3.Gebruik van topische behandeling (corticosteroïd of 5-aminosalicylaat) binnen 2 weken voorafgaand aan de endoscopie bij screening
- 4.Verandering naar orale corticosteroïdbehandeling binnen 2 weken voorafgaand aan randomisatie of een corticosteroïddosis van > 30 mg prednison of equivalent bij randomisatie
- 5.Bekende diagnose van de ziekte van Crohn, niet-classificeerbare colitis, ischemische colitis, stralingscolitis, divertikelziekte die gepaard gaat met colitis of microscopische colitis
- 6.Kortedarmsyndroom
- 7.Positieve ontlastingsweek of een actieve Clostridioides difficile-infectie (zoals aangetoond door positief toxine en/of antigeen).
- 8.Zwangere vrouwen
9. Bekende hepatitis B- of C-infectie; als een negatief testresultaat beschikbaar is in de 12 maanden voorafgaand aan randomisatie, is een nieuwe test niet vereist
- 10.Bekende actieve of latente tbc; als een negatief testresultaat beschikbaar is in de 12 maanden voorafgaand aan randomisatie, is een nieuwe test (per standard of care) niet vereist
- 11.Kreeg een onderzoeksgeneesmiddel binnen 30 dagen voorafgaand aan randomisatie/doeltoekenning
- 12.Ernstige onderliggende ziekte anders dan CU die naar het oordeel van de onderzoeker het vermogen van de proefpersoon om volledig aan het onderzoek deel te nemen zou kunnen verstoren of de veiligheid van de proefpersoon in gevaar zou brengen (zoals voorgeschiedenis van maligniteiten, ernstige neurologische aandoeningen, elke onstabiele of ongecontroleerde medische aandoening).
- 13.Vorgeschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik die naar de mening van de onderzoeker het vermogen van de proefpersoon om de onderzoeksprocedures na te leven kan verstoren
- 14.De proefpersoon heeft voorafgaand aan randomisatie een actieve cerebrale/meningeale ziekte, tekenen/symptomen of een voorgeschiedenis van progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML)
15. Overgevoeligheid voor een bestanddeel van vedolizumab
16. Vorgeschiedenis met hiv of een positieve hiv-test bij de screening (specifiek criterium voor Italië).
17. Andere contra-indicatie(s) voor vedolizumab (specifiek criterium voor Italië).
18. Voor vrouwen: de proefpersoon is zwanger of geeft borstvoeding, of is van plan om tijdens de studie of binnen 18 weken na de laatste dosis zwanger te worden of eicellen te doneren.
19. Voor mannen: de proefpersoon is van plan om tijdens de studie of binnen 18 weken na de laatste dosis sperma te doneren.
20. Vaccinatie met een levend of levend verzwakt vaccin binnen 4 weken voorafgaand aan de randomisatie of geplande vaccinatie tijdens de uitvoering van het onderzoek, uitgezonderd vaccinatie voor coronavirusziekte van 2019

(COVID-19).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-07-2021
Aantal proefpersonen:	38
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:	02-04-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2021

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	09-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	07-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	29-01-2024
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	ID
CTIS	CTIS2024-514183-21-00
EudraCT	EUCTR2019-002485-12-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04259138
CCMO	NL76268.056.20