

Een post-marketing, multicenter, longitudinaal, toekomstig, farmacokinetisch fase 1B-onderzoek bij zwangere vrouwen met chronische ontstekingsziektes, die zijn behandeld met Cimzia® (certolizumab pegol).

Gepubliceerd: 06-05-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Primair Het beoordelen van systemische blootstelling aan CZP tijdens het verloop van de zwangerschap bij onderzoeksdeelnemers met chronische ontstekingsziektes Secundair Het beoordelen van de vorming van anti-CZP-antilichamen tijdens het verloop van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51965

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

UP0085

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Zwangerschap

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: UCB Pharma

Overige ondersteuning: Sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Na het op de markt brengen, Ontstekingsziekten, Zwangerschap

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

CZP-plasmaconcentraties vóór de dosis en na dosering bij vrouwen tijdens de zwangerschap, vergeleken met postpartum

Secundaire uitkomstmaten

Plasmaconcentraties van anti-CZP-antilichamen gedurende de gehele onderzoeksperiode

Bijwerkingen vanaf het moment van geïnformeerde toestemming tot en met de SFU

Uitkomst van de zwangerschap

BMI

CRP-concentraties

Albumineconcentraties

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Certolizumab pegol (CZP) is goedgekeurd bij volwassenen voor de behandeling van chronische ontstekingsziekten (zoals reumatoïde artritis, psoriatische artritis, psoriasis en plaque, de ziekte van Crohn en axiale spondyloartritis [waaronder spondylitis ankylopoetica en niet-radiografische axiale spondyloartritis]) in meerdere landen wereldwijd.

Afhankelijk van de ernst en aandoening, kan actieve ziekte impact hebben op de uitkomst voor moeder en kind en kan een behandeling noodzakelijk zijn, zelfs

tijdens de zwangerschap. Voor vrouwen die de CZP-behandeling voortzetten tijdens de zwangerschap, is er geen solide bewijs beschikbaar over de impact van zwangerschap op de farmacokinetiek (PK) tijdens de behandeling met CZP. Om ervoor te zorgen dat vrouwen die een CZP-behandeling nodig hebben tijdens de zwangerschap therapeutische steady state CZP-concentraties kunnen bereiken, is het waardevol om te onderzoeken of de fysiologische veranderingen onderliggend aan de zwangerschap invloed hebben op het PK-profiel van CZP tijdens de zwangerschap.

Het doel van dit longitudinale, toekomstig, open-label PK-onderzoek is het beoordelen van eventuele veranderingen in plasmaconcentraties van CZP (het onderzoeksgeneesmiddel in dit protocol) tijdens het verloop van de zwangerschap, ten opzichte van de postpartumperiode.

Doel van het onderzoek

Primair

Het beoordelen van systemische blootstelling aan CZP tijdens het verloop van de zwangerschap bij onderzoeksdeelnemers met chronische ontstekingsziektes

Secundair

Het beoordelen van de vorming van anti-CZP-antilichamen tijdens het verloop van de zwangerschap

Het beoordelen van veiligheid van CZP bij onderzoeksdeelnemers met chronische ontstekingsziektes tijdens het verloop van de zwangerschap

Andere

Het beoordelen van veranderingen in BMI, CRP en albumine tijdens het verloop van de zwangerschap

Onderzoekopzet

Dit is een multicenter, longitudinaal, interventioneel, toekomstig, PK-, open-label fase 1B-onderzoek ter beoordeling van de impact van zwangerschap op de PK van CZP. Voor het onderzoek worden vrouwen geworven die reeds in de handel verkrijgbare CZP voorgeschreven krijgen, met zowel een doseringsschema geselecteerd met ondersteuning van de behandelend arts van de deelnemer als een indicatie goedgekeurd voor gebruik in hun land, en die zwanger worden en de behandeling met CZP voortzetten. Een postpartum bloedmonster dat 12 weken (± 1 week) na de bevalling wordt afgenomen, zodra verwacht wordt dat de fysiologische toestand van de moeder weer teruggekeerd is naar dat van vóór de zwangerschap, zal dienen als een referentiemonster voor de deelnemer. Indien mogelijk wordt een monster na de dosering afgenomen 1 week (± 1 dag) na de postpartumdosis bij 12 weken.

Dit onderzoek wordt als interventioneel beschouwd vanwege de afname van bloedmonsters bij de vrouwen, wat geen deel uitmaakt van de standaardbehandeling. Het is echter niet-interventioneel met betrekking tot de

behandeling met CZP en omvat alleen zwangere vrouwen die in overleg met hun behandelend arts besloten hebben hun behandeling met CZP voort te zetten voordat zij werden geworven voor en ingeschreven in het onderzoek.

Het onderzoek bestaat uit een screeningsperiode, een monsterafnameperiode (bestaande uit een zwangerschapsperiode en een postpartumperiode) en een nacontrole voor de veiligheid (Safety Follow-up, SFU), zoals getoond in afbeelding 1-1 en hieronder beschreven.

Het volledige activiteitschema staat in tabel 1-1.

Screeningsperiode: vrouwen in de vruchtbare leeftijd die al in de handel verkrijgbare CZP gebruiken, kunnen zich inschrijven om hun interesse in het huidige onderzoek aan te geven. Na bevestiging van de zwangerschap zullen de vrouwen instemmen met deelname aan het onderzoek en in aanmerking komen voor inschrijving zodra de CZP-concentraties steady state bereiken. Bevestiging van steady state is gebaseerd op het medisch dossier van de deelnemer en/of meldingen van de voorschrijvende arts, die aangeven dat de deelnemer gedurende ten minste 12 weken CZP op hetzelfde doseringsschema heeft ingenomen voorafgaand aan het inschrijvingsbezoek, dat moet plaatsvinden bij ≤ 10 weken zwangerschapsduur.

Monsterafnameperiode:

Zwangerschapsperiode: PK-monsters worden elke 4 weken (Q4W) afgenomen vóór de volgende dosis (vóór dosering), te beginnen met de eerste dosis na de inschrijving. Verder worden er gedurende de gehele zwangerschap elke 8 weken (Q8W) PK-monsters afgenomen na dosering (7 ± 1 dag na toediening van de dosis). Er wordt verwacht dat er per onderzoeksdeelnemer ongeveer 6 PK-monsters vóór dosering en 3 monsters na dosering worden afgenomen (als er geen sprake is van stopzetting) tijdens de zwangerschap.

Postpartumperiode: er wordt een monster voor dosering afgenomen 12 weken (± 1 week) na de bevalling tijdens de postpartumperiode. Indien mogelijk wordt ook 1 extra monster na dosering afgenomen 1 week (± 1 dag) na de postpartumdosis bij 12 weken.

Nacontrole voor de veiligheid: alle onderzoeksdeelnemers worden 5 weken (± 5 dagen) na het laatste onderzoeksbezoek telefonisch benaderd voor een SFU.

Als een deelnemer zich voortijdig terugtrekt, zal ze het SFU-contact voltooien.

Het einde van het onderzoek wordt gedefinieerd als de datum van het SFU-/laatste contact van de laatste deelnemer in het onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten kunnen de bijwerkingen of nadelige effecten van CZP ervaren.

De metingen tijdens het onderzoek kunnen enig ongemak opleveren. Bijvoorbeeld: het afnemen van bloed kan een beetje pijnlijk zijn. Of patiënten kunnen hierdoor een blauwe plek krijgen.

Deelname aan het onderzoek kost patiënten extra tijd.

Patiënten moeten zich houden aan de studieafspraken.

Contactpersonen

Publiek

UCB Pharma

Researchdreef 60
Brussel 1070
BE

Wetenschappelijk

UCB Pharma

Researchdreef 60
Brussel 1070
BE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. De deelnemer moet ≥ 18 jaar oud zijn op het moment van ondertekening van het ICF.
2. De deelnemer moet, naar het oordeel van de onderzoeker, betrouwbaar zijn en in staat zijn om zich aan het protocol en het bezoekschema te houden.
3. Deelnemer is zwanger en de zwangerschap is ≤ 10 weken op het moment van de

inschrijving.

4. De deelnemer moet een stabiele CZP-behandeling met onderhoudsdosis hebben ondergaan gedurende ten minste 12 weken, onafhankelijk van en voorafgaand aan de inschrijving in dit onderzoek, voor een goedgekeurde indicatie in overleg met haar behandelend arts.

5. De deelnemer verwacht de CZP-behandeling voort te zetten gedurende de zwangerschap en gedurende ten minste 12 weken na de bevalling.

6. De deelnemer heeft een negatieve interferon-gamma release assay (IGRA) of tuberculine-huidtest (tuberculin skin test, TST) in de afgelopen 6 maanden en er is geen verandering opgetreden in de klinische status of sociale, familie- of reisgeschiedenis van de onderzoeksdeelnemer. Deelnemers met documentatie van het Bacillus Calmette-Guérin (BCG)-vaccin en met een laag risico op tbc kunnen worden ingeschreven zonder dat er een tbc-test wordt uitgevoerd.

7. Deelnemers zijn vrouwelijk.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De deelnemer heeft een medische of psychiatrische aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker, het vermogen van de onderzoeksdeelnemer om aan dit onderzoek deel te nemen in gevaar kan brengen.

2. De deelnemer heeft een recente voorgeschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik, naar het medisch oordeel van de onderzoeker.

3. De deelnemer heeft een medische voorgeschiedenis van een obstetrische of psychiatrische aandoening, of zij of haar foetus heeft een medische aandoening of voorgeschiedenis (bijv. primair of secundair antifosfolipidesyndroom of hypercoagulabele toestand) die, naar het oordeel van de onderzoeker, het vermogen van de onderzoeksdeelnemer om deel te nemen aan dit onderzoek of de uitkomst van de zwangerschap in gevaar kan brengen.

4. De deelnemer heeft naar het oordeel van de onderzoeker klinisch significante anemie.

5. Er is sprake van belangrijke gedocumenteerde morbiditeit bij de deelnemer gedurende de afgelopen 12 weken.

6. De deelnemer mag zich niet inschrijven voor het onderzoek als ze voldoet aan één van de volgende tbc-exclusiecriteria:

- Bekende actieve tbc-ziekte
- Voorgeschiedenis van actieve tbc waarbij een orgaansysteem betrokken is
- Latente tbc-infectie
- Hoog risico op het oplopen van een tbc-infectie
- Huidige niet-tuberculoze mycobacteriële (NTM) infectie of voorgeschiedenis van NTM-infectie

(tenzij volledig hersteld bewezen is)

7. Belangrijke allergieën voor gehumaniseerde monoklonale antilichamen.

8. Meerdere of ernstige klinisch significante geneesmiddelallergieën of ernstige overgevoeligheidsreacties na de behandeling (waaronder, maar niet

beperkt tot, erythema multiforme major, lineaire immunoglobuline A dermatose, toxische epidermale necrolyse en exfoliatieve dermatitis).

9. Huidige of chronische voorgeschiedenis van klinisch significante leverziekte of bekende lever- of galafwijkingen (met uitzondering van het syndroom van Gilbert of asymptomatische galstenen).

10. De onderzoeksdeelnemer neemt een verboden geneesmiddel of heeft een verboden geneesmiddel genomen, zoals gedefinieerd in hoofdstuk 6.5.2.

11. Levend(e) vaccin(s) binnen 1 maand voorafgaand aan de screening, of van plan om dergelijke vaccins te krijgen tijdens het onderzoek.

12. De deelnemer heeft een experimenteel geneesmiddel (IMP), geblindeerd IMP, een experimenteel medisch hulpmiddel gekregen of experimentele procedure ondergaan binnen de 120 dagen of 5 halfwaardetijden (afhankelijk van wat langer is) voorafgaand aan de screening, of neemt momenteel deel aan een ander onderzoek met een IMP, geblindeerd IMP, experimenteel medisch hulpmiddel of zal een experimentele procedure ondergaan (met uitzondering van niet-interventionele of registeronderzoeken).

13. De onderzoeksdeelnemer heeft een klinisch significante zwangerschapsgerelateerde klinische afwijking of testafwijking, naar het oordeel van de onderzoeker.

14. De onderzoeksdeelnemer had een positieve of onbepaalde IGRA- of TST-test bij de screening. In geval van een onbepaald resultaat, is een hertest toegestaan als de tijd dit toelaat. Bij 2 onbepaalde resultaten is uitsluiting van de onderzoeksdeelnemer vereist.

15. De onderzoeksdeelnemer heeft een voorgeschiedenis van humaan immunodeficiëntievirus, hepatitis B-oppervlakteantigeen (HBsAg) of hepatitis C-antilichaam, voorafgaand aan de start van het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 26-11-2021

Aantal proefpersonen: 5

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Cimzia
Generieke naam: Certolizumab Pegol
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-05-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-06-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-11-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-04-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-10-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-10-2022

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	ID
EudraCT	EUCTR2019-003410-13-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04163016
CCMO	NL77316.056.21