

Een fase 2b, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van PRV-015 bij volwassen patiënten met refractaire niet-responsieve coeliakie als aanvulling op een glutenvrij dieet

Gepubliceerd: 04-02-2021 Laatst bijgewerkt: 19-08-2024

Primair • Om de werkzaamheid van PRV-015 te beoordelen in het verzachten van de symptomen van coeliakie bij volwassen patiënten met NRC, gemeten volgens het onderdeel buikklachten van de CeD PRO-vragenlijst (Celiac Disease Patient-Reported Outcome)....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52134

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROACTIVE (PROvention-Amgen Celiac protecTIVE study)

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal

Synoniemen aandoening

coeliakie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Provention Bio, Inc.

Overige ondersteuning: Provention Bio;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Coeliakie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Eindpunt:

- Absolute verandering van buikklachten vanaf de baseline tot week 24, gemeten volgens het onderdeel buikklachten van de CeD PRO-vragenlijst

Schatting:

- De primaire schatting is het verschil in totale gemiddelde waarden (gemiddeld over 24 weken) van elk van de drie PRV-015-behandelgroepen in vergelijking met placebo, van de verandering vanaf de baseline in het onderdeel buikklachten van de CeD PRO-vragenlijst in de doelpopulatie, los van naleving van de onderzoeksbehandeling of het optreden van tussentijdse voorvallen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire werkzaamheidseindpunten:

- Absolute verandering vanaf de baseline tot week 24, gemeten volgens het onderdeel diarree en dunne ontlasting van de CeD PRO
- Absolute verandering vanaf de baseline tot week 24 in gastro-intestinale (GI) symptomen, zoals beoordeeld volgens de totale GI-score (omvat de onderdelen

buikklachten en diarree en dunne ontlasting, en de vraag over misselijkheid)

van de CeD PRO

- Absolute verandering vanaf de baseline tot week 24 in mucosale inflammatie van de dunne darm, waarvoor de dichtheid van intraepitheliale lymfocyten (IEL) wordt gemeten met immunohistochemie (IHC).

Veiligheidseindpunten:

- Ongewenste voorvallen: behandelingsgerelateerde ongewenste voorvallen, behandelingsgerelateerde ongewenste voorvallen die leiden tot staken van de behandeling en ernstige behandelingsgerelateerde ongewenste voorvallen.
- Behandelingsgerelateerde ongewenste voorvallen van bijzonder belang
- Mogelijk klinisch relevante veranderingen in klinische laboratoriumwaarden (hematologie, chemie en urineanalyse), vitale functies (bloeddruk, hartslag, temperatuur, ademhalingsfrequentie) en gewicht
- Immunogeniciteit, te beoordelen op basis van aanwezigheid van anti-PRV-015-antilichamen

PK-eindpunt:

- Dalserumconcentraties (C_{min}) van PRV-015

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Coeliakie is een systemische auto-immuunziekte die, bij mensen die er genetisch gevoelig voor zijn, wordt veroorzaakt door het eten van gluten. Er is sprake van niet-responsieve coeliakie (NRC) bij aanhoudende symptomen, tekenen of afwijkende laboratoriumwaarden die normaal gesproken worden gezien bij

coeliakie, ondanks behandeling van minimaal 6-12 maanden met een glutenvrij dieet (GVD). Het is aangetoond dat PRV-015 (ook bekend als AMG 714), een monoklonaal antilichaam dat interleukine 15 (IL-15) blokkeert, darmontsteking vermindert en klinische symptomen verbetert die bij coeliakie door het eten van gluten worden veroorzaakt. PRV-015 zou voor NRC-patiënten werkzaam kunnen zijn als aanvullende behandeling naast een GVD.

Doel van het onderzoek

Primair

- Om de werkzaamheid van PRV-015 te beoordelen in het verzachten van de symptomen van coeliakie bij volwassen patiënten met NRC, gemeten volgens het onderdeel buikklachten van de CeD PRO-vragenlijst (Celiac Disease Patient-Reported Outcome).

Secundair

- Om het effect van behandeling met PRV-015 op andere waarden van ziekteactiviteit te beoordelen
- Om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek (PK) van PRV-015 te beoordelen bij toediening aan volwassen patiënten met NRC.

Onderzoeksopzet

Protocol PRV-015-002b is een fase 2b, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van PRV-015 bij volwassen patiënten met NRC die een GVD volgen.

Na ondertekening van het toestemmingsformulier (ICF) ondergaan de proefpersonen een screening voor het onderzoek, in een screeningsperiode van maximaal 28 dagen voor bezoek 1. De screening bestaat onder andere uit verzameling van demografische gegevens, medische voorgeschiedenis en een eerder diagnoseverslag van coeliakie, indien beschikbaar. Proefpersonen moeten voldoen aan de volgende voorwaarden: 1) Ze hebben geprobeerd een GVD te volgen, te bevestigen met afwezigheid van sterke serologische positiviteit ($<2.0\times$ drempelwaarde voor positiviteit). 2) Ze zijn blootgesteld aan kruisbesmetting met gluten, te bevestigen met waarneembare serologie (boven de ondergrens van kwantificering). Na de screening aan het begin gaan mogelijk geschikte proefpersonen een enkelblinde placebo-inlooperperiode van 4 weken in, die begint bij bezoek 1.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na de enkelblinde placebo-inlooperperiode worden proefpersonen als volgt willekeurig ingedeeld in een van de 4 behandelgroepen volgens een ratio van 1:1:1:1: • PRV-015 100 mg Q2W • PRV-015 300 mg Q2W • PRV-015 600 mg Q2W • Placebo Q2W Bij elk bezoek krijgt elke proefpersoon 4 injecties voor een totaal volume van 6 ml

Inschatting van belasting en risico

Risico's die verband houden met het onderzoeksgeneesmiddel en de procedures worden gedetailleerd beschreven in de patienten informatie folder en het formulier voor geïnformeerde toestemming. Het veiligheidsprofiel tot nu toe suggereert dat de risico's die gepaard gaan met PRV-015 licht en van voorbijgaande aard zijn, en voornamelijk reacties op de injectieplaats.

Contactpersonen

Publiek

Provention Bio, Inc.

Corporate Drive 55
Bridgewater NJ 08807
US

Wetenschappelijk

Provention Bio, Inc.

Corporate Drive 55
Bridgewater NJ 08807
US

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)

Please refer to the complete inclusion criteria in English as provided in the study protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Please refer to the complete exclusion criteria in English as provided in the study protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-02-2022
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ordesekimab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-02-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-04-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-06-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-06-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-07-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-08-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-04-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-05-2022

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	EUCTR2020-000649-16-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04424927
CCMO	NL76464.018.21