

Een fase 1b-studie om de werkzaamheid en veiligheid van JNJ-64251330, een Janus Kinase (JAK)-remmer, te evalueren bij deelnemers met familiale adenomateuze polyposis

Gepubliceerd: 07-09-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het doel van deze studie is het bepalen van het effect van JNJ-64251330 bij deelnemers met Familiale Adenomateuze Polyposis (FAP) op de last van colorectale poliepen (som van de poliepdiameters).

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52152

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een fase 1b studie van JNJ-64251330, een JAK-remmer in deelnemers met FAP

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Familiale Adenomateuze Polyposis, FAP

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Janssen-Cilag B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: familiale adenomateuze polyposis, JAK-remmer, JNJ-64251330

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Procentuele verandering ten opzichte van uitgangswaarde in de dichtheid van colorectale poliepen voor alle poliepen in week 24
- Procentuele verandering ten opzichte van uitgangswaarde in de dichtheid van colorectale poliepen voor poliepen ≥ 2 mm in week 24

Secundaire uitkomstmaten

- Procentuele verandering in aantal colonpoliepen
- Procentuele verandering in het aantal rectale poliepen
- Procentuele verandering in het aantal J-pouch poliepen
- Procentuele verandering in aantal duodenale poliepen
- Procentuele verandering in de belasting door colonpoliepen voor alle poliepen, poliepen ≥ 2 mm en poliepen ≥ 5 mm
- Procentuele verandering in de belasting door rectale poliepen voor alle poliepen, poliepen ≥ 2 mm en poliepen ≥ 5 mm
- Procentuele verandering in aantal J-Pouch poliepen voor alle poliepen, poliepen ≥ 2 mm en poliepen ≥ 5 mm
- Procentuele verandering in belasting door duodenale poliepen voor alle poliepen, poliepen ≥ 2 mm en poliepen ≥ 5 mm

- Verandering in het stadium van polyposis van de International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumors (InSiGHT) (met en zonder colon)
- Verandering in Spigelman-stadiumscore
- Aantal deelnemers met ongewenste voorvallen (AE's)
- Aantal deelnemers met bijwerkingen naar ernst
- Plasmaconcentratie van JNJ-64251330 in de loop van de tijd
- Weefselconcentratie van JNJ-64251330 in de loop van de tijd
- Niveaus van JAK/STAT-traject signaleringseffectoreiwitten inclusief pSTAT-3 ten opzichte van uitgangsniveaus in colorectale poliepen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Familiaire adenomateuze polyposis (FAP) is het meest voorkomende polyposis-syndroom. Het is een autosomaal dominant overervende aandoening die wordt gekenmerkt door het vroeg optreden van honderden tot duizenden adenomateuze poliepen in de dikke darm. JNJ-64251330 (lorpucitinib) is een orale, kleine molecule, krachtige pan-janus kinase (JAK) remmer die de fosforylering van Signal Transducer and Activator of Transcription (STAT) eiwitten blokkeert. pSTAT induceert de transcriptie van meerdere genen die betrokken zijn bij de progressie van ontstekingsziekte. JNJ-64251330 heeft chemische eigenschappen die de hoeveelheid geneesmiddel in het bloed beperken en tegelijkertijd het geneesmiddel afleveren aan de weefsels van de darm. Lokale remming van JAK in de darm kan een veelbelovende methode zijn voor de behandeling van ontstekingsziekten van het darmkanaal, zoals FAP.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het bepalen van het effect van JNJ-64251330 bij deelnemers met Familiaire Adenomateuze Polyposis (FAP) op de last van colorectale poliepen (som van de poliepdiameters).

Onderzoeksopzet

De studie bestaat uit 3 fasen: screeningfase (30 dagen) een behandelingsfase

(24 weken), en follow-upbezoek (tot 30 dagen na de laatste dosis van het studiegeneesmiddel). De totale duur van de studie zal tot 32 weken bedragen. De studie-evaluaties omvatten werkzaamheid via endoscopieën, veiligheid (monitoring van ongewenste voorvallen (AE), ernstige ongewenste voorvallen (SAE's), voorvallen van infecties met inbegrip van tuberculose (TB), klinisch laboratoriumbloedonderzoek (compleet bloedbeeld en serumchemistrie), vitale functies en gelijktijdige medicatiebeoordeling), farmacokinetische, farmacodynamische en biomarkerevaluaties.

Onderzoeksproduct en/of interventie

JNJ-64251330 (andere naam: Lorpucitinib): tabletten zullen oraal worden toegediend.

Inschatting van belasting en risico

Zie protocol en IB.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4928 DS
NL

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4928 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)

Inclusiecriteria:

- Genetische diagnose van klassieke familiale adenomateuze polyposis (FAP) (adenomateuze polyposis coli [APC] germline mutatie of obligaat dragerschap) met betrokkenheid van de ziekte in het colorectum
- Ten minste 6 poliepen groter dan of gelijk aan ($\geq$) 2 millimeter (mm) in diameter in het rectum of colon
- Vrouwelijke deelnemers die zwanger kunnen worden, moeten een negatieve, zeer gevoelige zwangerschapstest hebben bij de screening en binnen 72 uur voor de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel en moeten instemmen met verdere zwangerschapstests tijdens het onderzoek
- Een mannelijke deelnemer moet ermee instemmen geen sperma af te staan voor reproductiedoeleinden tijdens het onderzoek en gedurende minimaal 90 dagen na ontvangst van de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel
- moet een formulier voor geïnformeerde toestemming (ICF) ondertekenen waaruit blijkt dat hij of zij het doel van het onderzoek en de voor het onderzoek vereiste procedures begrijpt en bereid is om aan het onderzoek deel te nemen. Toestemming moet worden verkregen vóór de aanvang van alle studiegerelateerde tests of procedures die geen deel uitmaken van de standaardzorg voor de ziekte van de deelnemer

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria:

- Gebruik van niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (bijvoorbeeld aspirine, ibuprofen) gedurende meer dan 5 dagen per maand, of overschrijding van de dosis toegestaan zonder recept, tenzij een wachttijd van 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis van het studiegeneesmiddel is verstreken
- Behandeling met andere op FAP gerichte geneesmiddelen (waaronder sulindac of celecoxib), tenzij een wachttijd van 4 weken voorafgaand aan de eerste dosis van het studiegeneesmiddel is verstreken
- Voorgeschiedenis van humaan immunodeficiëntievirus (HIV)
- Voorgeschiedenis van ernstige, progressieve of ongecontroleerde nier-, urogenitale, lever-, hematologische, endocriene, cardiale, vasculaire

(inclusief verhoogd risico op trombose), pulmonale, reumatologische, neurologische, psychiatrische of metabolische stoornissen, of tekenen en symptomen daarvan

- Een voorgeschiedenis van, of voortdurende, chronische of terugkerende infectieziekte met inbegrip van latente of actieve tuberculose (TB)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 24-11-2021

Aantal proefpersonen: 2

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: JNJ-64251330 (lorpucitinib)

Generieke naam: JNJ-64251330 (lorpucitinib)

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-09-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-10-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2022
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2021-001068-16-NL

NCT05014360

NL78576.018.21