

Veilige controle van de ziekte van Crohn studie

Gepubliceerd: 21-08-2019 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-516002-33-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van deze studie is om de lange termijn effectiviteit en veiligheid van periodieke behandeling met adalimumab als...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52419

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CoCroS studie

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

chronische ontstekingsziekte van de darm, ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: ZonMW Goed Gebruik Geneesmiddelen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adalimumab periodieke behandeling, Behandel strategie, Gerandomiseerde

open label studie, Vroege ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is het verschil in aantal kwartalen van corticosteroïd

vrije klinische en biochemische remissie op week 96.

Veiligheidseindpunten zijn ziekteprogressie in week 96, geneesmiddel

gerelateerde bijwerkingen en ziektegerelateerde ernstige ongewenste voorvallen (ziekenhuisopnames, operaties).

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomsten zijn de totale kosten voor gezondheidszorg, de

cumulatieve dosis corticosteroïden, het deel van de patiënt met endoscopische

remissie w24, geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen en door de patiënt

gerapporteerde uitkomstmaten voor de kwaliteit van leven, (arbeids) beperkingen en tolerantie van de behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Crohn (CD) is een chronische ontstekingsziekte van de darm die wordt gekenmerkt door een grote variatie in klinische presentatie, frequentie van opvlammingen en respons op bestaande behandelingen tussen patiënten. Recidiverende opvlammingen door onvoldoende controle van slijmvliesontsteking bij patiënten met een ongunstige prognose resulteert in onomkeerbare darmschade en complicaties. Het behandeldoel bij de ziekte van Crohn is inductie en onderhoud van corticosteroïd vrije remissie en voorkomen van operaties en complicaties. Op dit moment zijn er geen klinische of moleculaire markers beschikbaar om bij diagnose patiënten met een hoog risico op een gecompliceerd ziekteverloop te kunnen onderscheiden van patiënten met een gunstige lange termijn prognose. Om overbehandeling van deze laatste groep te voorkomen, is de standaard behandelstrategie stapsgewijze introductie van corticosteroïden,

onderhoudsbehandeling met thiopurines en uiteindelijk TNF-blokkers als een eerdere categorie faalt. De hoogste stap in het behandelalgoritme, combinatie therapie van een TNF-blokker met een thiopurine is het effectiefst maar geassocieerd met een verhoogd risico op infectieuze complicaties. Landmark studies toonden overtuigend een beter langetermijnresultaat als de TNF-blokker infliximab vroegtijdig wordt geïntroduceerd. De standaard step-care benadering verlengt dus de blootstelling aan corticosteroïden en vertraagt de introductie van ziekte modificerende TNF-blokkers bij patiënten met een hoog risico op een gecompliceerd beloop. Tijdelijke behandeling als eerste therapie met de chimerische TNF-blokker infliximab werd niet eerder onderzocht omdat infliximab effectiever is in combinatie met een thiopurine dan in monotherapie en omwille van potentiële allergische reacties en lagere kans op respons na stoppen en herinitiatie van infliximab. De TNF-blokker adalimumab is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam. Het geven van combinatie therapie van adalimumab met thiopurines heeft slechts een marginaal effect op de anti-lichaam vorming en verbetert de klinische respons niet duidelijk. Daarom kan adalimumab in monotherapie worden gegeven en kan periodieke behandeling als eerstelijns geneesmiddel samen met nauwkeurige monitoring van ziekte activiteit na stoppen van de adalimumab, de uitkomst verbeteren, geneesmiddel gerelateerde bijwerkingen verminderen en toch overbehandeling voorkomen. Sinds november 2018 is er in Nederland een biosimilar van adalimumab beschikbaar en als gevolg daarvan is de prijs van het geneesmiddel drastisch gedaald. De episodische behandeling is na de prijsdaling vermoedelijk ook kosteneffectief.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-516002-33-01 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van deze studie is om de lange termijn effectiviteit en veiligheid van periodieke behandeling met adalimumab als initiële behandeling te vergelijken met de standaard step-care bij patiënten met (een nieuwe diagnose van) de ziekte van Crohn.

Onderzoeksopzet

Pragmatische gerandomiseerde open label multicenter behandelstrategie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

24 weken behandeling met subcutaan adalimumab als eerste lijn behandeling in vergelijking met standaard step-up behandeling waar corticosteroïden of budesonide eerste lijn behandeling is. Beide studie armen worden strikt opgevolgd via telemedicine met mijnIBDcoach en fecaal caproctine point of care testen.

Inschatting van belasting en risico

Deze studie vergelijkt standaardzorg met corticosteroïden als eerstelijns medicijn met adalimumab als eerstelijnsbehandeling bij onderhoudsbehandeling naïeve CD-patiënten. Polikliniekbezoeken en diagnostiek tijdens het onderzoek zijn voornamelijk standaardzorg. Strengere monitoring met een colonoscopie, de gevalideerde telemedicine-tool mijnIBDcoach en calprotectin point of care-test is routinematige zorg in de deelnemende ziekenhuizen. Het eerste-lijnsgeneesmiddel in de interventie-arm van deze studie wordt subcutaan toegediend in tegenstelling tot orale behandeling met corticosteroïden in de standaard-behandelingsarm. Het risico van subcutane toediening met een auto-injectie-apparaat is beperkt en bestaat uit lichte pijn of purpura na injectie. Er is een klein risico om een **zenuw te raken met verhoogde pijn, of voor een injectieplaats-reactie (zwellen, jeuk en roodheid) al deze zijn lokaal en zelflimiterend. Er kunnen discrete littekenvorming of kuultjes in de huid optreden als gevolg van een subcutane injectie. Zowel corticosteroïden als adalimumab zijn immunosuppressief en de belangrijkste bijwerkingen zijn daarom infecties, maar het risico op ernstige infectieuze complicaties is hoger voor corticosteroïden in vergelijking met anti-TNF monotherapie. Anti-TNF wordt over het algemeen goed verdragen, terwijl bijwerkingen (gewichtstoename, hyperglycemie, psychische klachten en ontwikkeling van striae) van corticosteroïden voorkomen bij maximaal 50% van de patiënten. Alle patiënten in de studie krijgen een colonoscopie in week 24. Colonoscopie is een invasieve ongemakkelijke procedure met een tijdrovende voorbereiding. Diagnostische ileocolonoscopie zonder biopsieën heeft een 1/1000 risico op darmperforatie. In recente internationale richtlijnen die een endoscopie uitvoeren, wordt aanbevolen om het effect van een ingestelde behandeling bij de ziekte van Crohn te beoordelen en de behandeling aan te passen als persisterende endoscopische inflammatie aanwezig is (1). Patiënten krijgen na 96 weken behandeling een tweede MRI-enterografie, dit is geen standaardzorg. Deelnemer moet contrastvloeistof drinken als voorbereiding op dit onderzoek en MRI-enterografie levert een klein risico op voor allergische reacties op intraveneus toegediend contrast.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229 ER
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Nieuw gediagnosticeerde CD-patiënten of patiënten met een opvlamming van een vastgestelde diagnose die de polikliniek of endoscopie-afdeling van de deelnemende centra bezoeken.
- naïef voor biologicals
- CD-diagnose volgens ECCO-richtlijnen inclusief volledige ileo-colonoscopie (laatste endoscopie <12 maanden geleden) + volledige beeldvorming van de dunne darm bij diagnose (MRI of CT-enterografie)
- Voldoende kennis van de Nederlandse taal
- 18 jaar oud ≤ 70 jaar oud
- Smartphone met internettoegang
- gebruik mijnIBDcoach

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- gebruik van prednison langer dan 4 weken in het jaar voor de screening
- gebruik van budesonide (≥6 mg dagelijks) gedurende langer dan 3 maanden in het jaar voor de screening

- indicatie voor primaire behandeling met biologicals of een operatieve ingreep
- Maligniteit in 5 jaar vóór de behandeling. Uitzondering voldoende behandelde niet-melanoom huidkanker
- Contra-indicatie voor TNF-blokkers of immunosuppressiva
- Contra-indicatie voor een MRI- en CT-enterografie
- Patiënten met het korte-darm syndroom of een stoma

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	23-12-2019
Aantal proefpersonen:	158
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Humira
Generieke naam:	adalimumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	21-08-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit

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	CTIS2024-516002-33-01
EudraCT	EUCTR2017-004588-11-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03917303
CCMO	NL64005.068.18