

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo- en actief gecontroleerd fase 2/3-protocol met parallelgroepen in meerdere centra, ter evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van guselkumab bij deelnemers met matige tot ernstige actieve ziekte van Crohn

Gepubliceerd: 30-04-2018 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-504736-18-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelstellingen (fase 2 en fase 3):- Om de klinische werkzaamheid van guselkumab te evalueren bij deelnemers aan de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52566

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GALAXI

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Inflammatoire darmaandoening (IBD), Zieke van Crohn

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: de sponsor van het onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fase 2/3 studie, guselkumab, placebo-gecontroleerde studie, ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

Fase 2: Verandering van baseline in de Ziekte Van Crohn Activiteiten Index (CDAI) score in week 12.

Fase 3:

- Klinische remissie in week 12 (gedefinieerd als CDAI-score <150).
- Endoscopische respons in week 12

Secundaire uitkomstmaten

Secundair eindpunt:

Fase 2:

- Klinische remissie in week 12 (gedefinieerd als CDAI-score <150)
- Klinische respons in week 12 (gedefinieerd als een vermindering ≥ 100 -punten in CDAI-score ten opzichte van baseline of CDAI-score <150).
- PRO-2-remissie in week 12 (gedefinieerd gebaseerd op gemiddelde dagelijkse stoelgangfrequentie (SF) en gemiddelde dagelijkse buikpijn (AP) score.

- Klinische biomarkerrespons in week 12 (klinische respons op basis van CDAI-score en afname van CRP of fecale calprotectine ten opzichte van baseline).
- Endoscopische respons in week 12 (bepaald via Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease (SES-CD). De SES-CD is gebaseerd op de evaluatie van 4 endoscopische componenten in 5 ileocolonische segmenten, met een totale score variërend van 0 tot 56.)

Fase 3:

- Klinische remissie in week 48 (gedefinieerd als CDAI-score <150).
- Duurzame klinische remissie in week 48 (gedefinieerd als CDAI-score <150 bij meerderheid van bezoeken tussen week 12 en week 48).
- Corticosteroïdevrije klinische remissie in week 48 (gedefinieerd als CDAI <150 in week 48 en geen ontvangst van corticosteroïden in week 48).
- PRO-2-remissie in week 12 en 48 (gebaseerd als gemiddelde dagelijkse stoelgangfrequentie (SF) en gemiddelde dagelijkse buikpijn (AP) score).
- Endoscopische respons in week 48 (bepaald via Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease (SES-CD)).
- o Vermoeidheidsrespons in week 12 (op basis van het korte PROMIS-formulier 7a voor vermoeidheid).
- Endoscopische remissie in week 12 and week 48

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Momenteel zijn er 3 klassen biologische middelen goedgekeurd voor de behandeling van matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn: tumornecrosefactor (TNF) -antagonisttherapieën (infliximab, adalimumab, certolizumab), integrineremmers (natalizumab en vedolizumab) en IL-12 / 23 remmers (ustekinumab). Hoewel de introductie van biologische middelen de klinische behandeling van patiënten met matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn aanzienlijk heeft verbeterd, is een aanzienlijk deel van de doelpopulatie niet-reagerend of verliest de respons in de loop van de tijd. Een beoordeling van de beschikbare gegevens voor goedgekeurde biologische middelen benadrukte de on vervulde behoefte aan het bereiken en behouden van langdurige remissie, vooral onder patiënten bij wie eerder biologische behandelingen mislukt zijn. Daarom blijft er een grote on vervulde behoefte bestaan aan nieuwe behandelingsopties bij de ziekte van Crohn die veilig en effectief zijn, met name nieuwe therapieën die een verbeterde langetermijneffectiviteit (dwz aanhoudende remissie) kunnen bieden ten opzichte van de momenteel beschikbare therapieën.

Genetische en dierlijke modelstudies hebben de bijdrage van IL-12 en IL-23 onderzocht bij het aandrijven van de pathofysiologie van de ziekte van Crohn. De resultaten geven aan dat IL-23 een overheersende rol speelt bij inflammatoire darmziekte (IBD) en nieuw bewijs suggereert dat het blokkeren van IL-23 alleen een effectievere strategie kan zijn dan het blokkeren van zowel IL-12 als IL-23. Klinische studies hebben met succes aangetoond dat blokkade van zowel IL-12 als IL-23 effectief is bij de behandeling van de ziekte van Crohn, wat recent leidde tot de goedkeuring van ustekinumab (STELARA). Er moet echter nog worden vastgesteld of het richten van zowel IL-12/23 in vergelijking met specifiek richten op alleen IL-23, een effectievere klinische behandelingsstrategie is. Daarom is het doel van dit protocol om de werkzaamheid en veiligheid van guselkumab, een monoklonaal antilichaam tegen IL-23, te evalueren in vergelijking met placebo en vergeleken met een goedgekeurde behandeling voor CD, ustekinumab (een monoklonaal antilichaam tegen IL-12/23), in deelnemers met de ziekte van Crohn.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-504736-18-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelstellingen (fase 2 en fase 3):

- Om de klinische werkzaamheid van guselkumab te evalueren bij deelnemers aan de ziekte van Crohn
- Om de veiligheid van guselkumab te evalueren

Secundaire doelstellingen:

Fase 2:

- Om de dosis-respons van guselkumab te evalueren om de dosis te selecteren

voor het fase 3-gedeelte van dit protocol

- Om de werkzaamheid van guselkumab op endoscopische verbetering te evalueren
- Om de farmacokinetiek (PK), immunogeniciteit en farmacodynamiek (PD) van guselkumab-therapie te evalueren

Fase 3:

- Om de werkzaamheid van guselkumab op endoscopische verbetering te evalueren
- Om de impact van guselkumab op HRQOL te evalueren
- Om de PK, immunogeniciteit en PD van guselkumab-therapie te evalueren

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 2/3, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo- en actiefgestuurd, parallelle groep, multicenter protocol. Dit protocol bestaat uit 3 afzonderlijke onderzoeken: een 48 weken durend Fase 2 dosisbereikonderzoek (GALAXI 1) en twee 48 weken durende fase 3 bevestigende onderzoeken (GALAXI 2 en GALAXI 3). In fase 2 zullen de veiligheid en werkzaamheid van guselkumab-doseringsschema's worden geëvalueerd ter ondersteuning van de selectie van inductie- en onderhoudsdosisregimes voor confirmatieve evaluatie in fase 3. Deelnemers die de 48 weken durende fase 2- of fase 3-onderzoeken voltooien, komen mogelijk in aanmerking voor deelname aan de verlenging op lange termijn (LTE). Ongeveer 1340 deelnemers zullen wereldwijd aan dit protocol deelnemen. In de drie onderzoeken zullen de werkzaamheid, farmacokinetiek, biomarkers en veiligheid worden beoordeeld. Een externe Independent Data Monitoring Committee (DMC), met gedefinieerde rollen en verantwoordelijkheden zoals geregeld door een DMC-handvest, beoordeelt de veiligheid van deelnemers die zijn ingeschreven onder dit protocol. Na elke beoordeling van veiligheidsgegevens zullen zij aanbevelingen aan de sponsor over de voortzetting van het protocol.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Fase 2 behandelingsgroepen Fase 2 (GALAXI 1): Groep 1 (Guselkumab): Deelnemers ontvangen guselkumab (Dosis 1) via intraveneus infuus, gevolgd door een subcutane injectie met guselkumab (Dosis 2). Deelnemers die in aanmerking komen en bereid zijn om guselkumab behandeling voort te zetten, kunnen deelnemen aan de lange termijn verlengingsfase (Long-Term Extension (LTE)) en zullen guselkumab blijven ontvangen. Fase 2 (GALAXI 1): Groep 2 (Guselkumab): Deelnemers ontvangen guselkumab (Dosis 3) via intraveneus infuus, gevolgd door een subcutane injectie met guselkumab (Dosis 2). Deelnemers die in aanmerking komen en bereid zijn om guselkumab behandeling voort te zetten, kunnen deelnemen aan de LTE-fase en zullen guselkumab blijven ontvangen. Fase 2 (GALAXI 1): Groep 3 (Guselkumab): Deelnemers ontvangen guselkumab (Dosis 4) via intraveneus infuus, gevolgd door een subcutane injectie met guselkumab (Dosis 5). Deelnemers die in aanmerking komen en bereid zijn om guselkumab behandeling voort te zetten, kunnen deelnemen aan de LTE-fase) en zullen guselkumab blijven ontvangen. Fase 2 (GALAXI 1): Groep 4 (Ustekinumab): Deelnemers ontvangen Ustekinumab via intraveneus

infuus, gevolgd door een subcutane injectie. Deelnemers die in aanmerking komen en bereid zijn om Ustekinumab behandeling voort te zetten, kunnen deelnemen aan de LTE-fase en zullen Ustekinumab blijven ontvangen. Fase 2 (GALAXI 1): Groep 5 (Placebo/Ustekinumab): Deelnemers ontvangen placebo via intraveneus infuus. In week 12 zullen de non-responders een actieve intraveneuze behandeling met ustekinumab ontvangen, gevolgd door een subcutane injectie. Deelnemers die in aanmerking komen en bereid zijn om placebo/ustekinumab behandeling voort te zetten, kunnen deelnemen aan de LTE-fase en zullen placebo/ustekinumab blijven ontvangen. *Fase 3 behandelingsgroepen* Fase 3 (GALAXI 2 en 3): Groep 1 en groep 2 (Guselkumab): Deelnemers ontvangen guselkumab via intraveneus infuus, gevolgd door een subcutane injectie. Deelnemers die in aanmerking komen en bereid zijn om guselkumab behandeling voort te zetten, kunnen deelnemen aan de LTE-fase en zullen guselkumab blijven ontvangen. Opmerking: Guselkumab dosisregimes voor fase 3-evaluatie zullen worden bepaald op basis van de resultaten van de fase 2-studie. Fase 3 (GALAXI 2 en 3): Groep 3 (Ustekinumab): Deelnemers ontvangen ustekinumab via intraveneus infuus, gevolgd door een subcutane injectie. Deelnemers die in aanmerking komen en bereid zijn om ustekinumab behandeling voort te zetten, kunnen deelnemen aan de LTE-fase en zullen ustekinumab blijven ontvangen. Fase 3 (GALAXI 2 en 3): Groep 4 (Placebo/Ustekinumab): Deelnemers ontvangen placebo via intraveneus infuus. In week 12 zullen de non-responders een actieve intraveneuze (ustekinumab) infuus behandeling ontvangen, gevolgd door een subcutane injectie. Deelnemers die in aanmerking komen en bereid zijn om placebo/ustekinumab behandeling voort te zetten, kunnen deelnemen aan de LTE-fase en zullen placebo/ustekinumab blijven ontvangen.

Inschatting van belasting en risico

In het algemeen kunnen studiedeelnemers fysieke of psychische ongemakken ondervinden van de onderzoekstesten, onderzoeksprocedures, interviews en vragenlijsten; en elke deelnemer aan de studie kan een andere ervaring hebben. Bovendien kunnen proefpersonen bijwerkingen ondervinden van de studiemedicatie. Voor een bespreking van de baten-risicobeoordeling van de Sponsor wordt verwezen naar Paragraaf 2.3 van het Protocol.

Aantal bezoeken:

-Max 39 tijdens deelname aan de studie

Chest X-ray: 1 keer bij screening.

ECG: 1 keer bij screening.

Bloedafname voor werkzaamheid, veiligheid, biomarkers enz. Evaluatie: max 41 tijdens studie deelname.

QuantiFERON-TB bloedtest: 1 keer bij screening; indien nodig kunnen aanvullende tests worden uitgevoerd als gevolg van de eerste bevindingen.

Urinetest voor zwangerschap: Urine-zwangerschapstest voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd vóór elke onderzoeksinterventie (maximaal 38 bezoeken).

Video Ileocolonoscopy with Biopsies: max. 4 keer voor alle deelnemers tijdens studiedeelname. 1 extra optioneel tijdstip voor deelnemers die instemmen met de deelstudie.

Lichamelijk onderzoek: max. 39 keer tijdens deelname aan studie.

Interviews en vragenlijsten: max. 39 tijdens deelname aan de studie.

Ontlastingsmonsters voor screening op geschiktheid en biomarkers: maximaal 14 keer tijdens studiedeelname

Fistula-beoordeling: maximaal 27 keer.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340
BE

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Turnhoutseweg 30
Beerse 2340
BE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

7 - Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo- en actief gecontroleerd fase 2/3-proto ... 5-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Laat screening testresultaten zien binnen de protocol gespecificeerde parameters; Vrouwelijke deelnemers in de vruchtbare leeftijd moeten een negatief urinezwangerschapstestresultaat hebben bij screening en baseline; Deelnemers moeten een intolerantie of ontoereikende reactie op conventionele of biologische therapie voor CD hebben aangetoond.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Huidige diagnose van colitis ulcerosa of onbepaalde colitis; Heeft complicaties van de ziekte van Crohn, zoals symptomatische vernauwingen of stenosen, kortedarmsyndroom of enige andere manifestatie; Over onstabiele doses van gelijktijdige behandeling met de ziekte van Crohn; Ontvangst van door de ziekte van Crohn goedgekeurde biologische middelen, onderzoekagenten of procedures buiten het toegestane tijdsbestek zoals gespecificeerd in het protocol; Voorafgaande blootstelling aan p40-remmers of p19-remmers; Alle medische contra-indicaties die deelname aan onderzoek voorkomen; Gedurende de 6 weken voorafgaand aan de baseline ELKE van (a) bevestigde SARS-CoV-2 (COVID-19) -infectie (testpositief) hebben gehad, OF (b) vermoedelijke SARS-CoV-2-infectie (klinische kenmerken zonder gedocumenteerde testresultaten), OF (c) nauw contact met een persoon met bekende of vermoede SARS-CoV-2-infectie (zie protocolbijlage 27Apr2020 voor uitzonderingen en opmerkingen).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 03-10-2019
Aantal proefpersonen: 19
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: STELARA®
Generieke naam: Ustekinumab
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: TREMFYA®
Generieke naam: Guselkumab
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-04-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO
Datum: 10-09-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO
Datum: 03-10-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO
Datum: 24-10-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-09-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-06-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-05-2024

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

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
Ander register	clintrials.gov. NCT number is NCT03466411
CTIS	CTIS2023-504736-18-00
EudraCT	EUCTR2017-002195-13-NL
CCMO	NL64944.028.18