

Gerandomiseerd, multicenter onderzoek om computer-berekend gepersonaliseerde inductie-doseringen van infliximab te vergelijken met standaard inductie- doseringen bij patiënten met acute colitis ulcerosa.

Gepubliceerd: 19-11-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

De primaire doel van deze gerandomiseerde studie is om de effectiviteit van gepersonaliseerde computer berekende infliximab doseringen te vergelijken met de standaarddosering gedurende de inductie fase van infliximab bij patiënten met acute,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52704

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TITRATE

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Colitis ulcerosa, inflammatoire darmziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acuut, colitis ulcerosa, computer gestuurd, ernstig, infliximab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Succesvolle behandeling gemeten op week 6, gedefinieerd als:

- klinisch respons (Lichtiger score < 10 met een vermindering van 3 punten ten opzichten van de baseline score tot week 6 EN
- endoscopisch respons (gedefinieerd als een daling van 2 punten in de UCEIS meting van week 6 ten opzichten van baseline.

Secundaire uitkomstmaten

Ratio patiënten in remissie op week 6 en week 26, gemeten door de Mayo score (Mayo score ≤ 2 met geen sub score >1)

Ratio patiënten met respons op week 6 en 26 , gemeten door de Mayo score (afname van de Mayo score met ≥ 3 punten en $\geq 30\%$ en een afname van de rectale bloeding score van ≥ 1 of een absolute score van 0 of 1) , ten opzichten van de baseline score

Ratio patiënten in klinische remissie op week 6 en 26, gemeten door de Simple Clinical Colitis Activity Index (SCCAI score ≤ 2)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Indien patiënten met ernstige colitis ulcerosa niet meer voldoende reageren na toediening van IV prednison, is de volgende stap om te beginnen met de biological infliximab.

Over het algemeen wordt infliximab als oplaadschema gegeven op week 0, 2 en 6, waarna het in de onderhoudsfase iedere 8 weken gegeven wordt. Vaak reageren patiënten goed op de hoeveelheid medicijn die gegeven wordt, maar er zijn ook patiënten die geen of weinig verbetering ondervinden. Er zijn verschillende ideeën over de reden waarom sommige patiënten niet goed reageren op infliximab. Het kan zijn dat het lichaam afweerstoffen tegen het medicijn gaat maken. Het kan ook zijn dat de concentratie van het medicijn wat daadwerkelijk in de darm terecht komt niet hoog genoeg is om de ontstekingsreactie te onderdrukken. Een deel van het medicijn zou bijvoorbeeld verloren kunnen gaan door de ulcera of via de ontlasting.

Wij hebben informatie die suggereert dat het meten van medicijnspiegels tijdens de oplaadfase kan helpen met het bepalen van de optimale dosering infliximab. Bij de helft van de deelnemers willen wij (op geleide van de gemeten concentraties) de dosering van de volgende infuus infliximab met een computer berekenen. Een arts in het betreffende ziekenhuis kan (via een computergestuurd dashboard systeem) het optimale tijdstip en de dosering van het volgende infuus bepalen. Patiënten die geloot wordt tot laatgenoemde groep, zouden een hogere of lagere dosering, of wat vaker een infuus krijgen dan de groep met de standaardbehandeling.

Doel van het onderzoek

De primaire doel van deze gerandomiseerde studie is om de effectiviteit van gepersonaliseerde computer berekende infliximab doseringen te vergelijken met de standaarddosering gedurende de inductie fase van infliximab bij patiënten met acute, ernstige colitis ulcerosa, geëvalueerd door endoscopisch en klinisch respons.

Onderzoeksopzet

Het betreft een multicenter, gerandomiseerd en gecontroleerd studie om intensieve gepersonaliseerde infliximab doseringen door middel van een pk model computergestuurde systeem te onderzoeken bij patiënten met ernstige acute colitis ulcerosa.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De controle groep: infliximab 5mg/kg IV op week 0,2,6,14 en 22 De interventie groep:

infiximab 5mg / kg op week 0, daarna dosering volgens computer model (11-10 mg / kg) op verschillende tijdmomenten tot week 6.

Inschatting van belasting en risico

De gepersonaliseerde dosering groep patiënten zouden wat vaker infusen moeten ontvangen als bij de standaard zorg. Tijdens de extra scopie op week 6 worden er biopten afgenomen voor nader onderzoek. Er is een zeer klein kans dat er tijdens biopt-afname een bloeding of scheurtje ontstaat.

Wij verwachten dat patiënten die de gepersonaliseerde dosering krijgen, een gunstiger verloop van hun ziekte zullen hebben en dat minder dan 40 % van de patiënten in deze groep een colectomie moeten ondergaan.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

1. Leeftijd vanaf 18 jaar.
2. Opname in het ziekenhuis met ernstige acute Colitis ulcerosa
3. Gefaald op intraveneuze steroïden volgens de Oxford criteria
4. Patiënten hebben voor de eerste infusie met infliximab een endoscopie ondergaan met bipten (inclusief CMV)
5. The patiënt begrijpt wat het protocol vraagt en kan hieraan voldoen.
6. Getekend Informed consent voordat de studie procedure start

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten die geopereerd moeten worden
2. Eerdere behandeling met infliximab
3. Positieve ontlasting kweek / Clostridium diificile 2 weken voor start van de studie of bij screening
4. Actieve deelname in een ander klinische studie
5. Patiënten met de Ziekte van Crohn of IBD-U
6. Patiënten met abdominale abcessen
7. Patiënten met vernauwingen van de colon
8. Patiënten met een geschiedenis van colon kanker
9. Actieve of latente tuberculose
10. Hartfalen NYHA fase III-IV
11. Geschiedenis van demyeliniserende ziekte
12. Recent gevaccineerd met een levend vaccin
13. Patiënten met een acute/chronische infectie(inclusief maar niet gelimiteerd tot HIV, Hepatitis B en C) met de uitzondering van chronische herpes labialis of cervicale HPV.
14. Patiënten met een voorgeschiedenis van kanker in de afgelopen 5 jaar met uitzondering van non-melanoma huidkanker.
15. Patiënten met een voorgeschiedenis van alcoholmisbruik of drugsverslaving dat volgens de opinie van de PI de studieprocedure kan beïnvloeden.
16. Patiënten met psychiatrische problemen dat volgens de opinie van PI de studieprocedure kan beïnvloeden.
17. Patiënten die niet in staat zijn om alle studiebezoeken bij te wonen.
18. Patiënten met een voorgeschiedenis van niet-naleving van klinische onderzoeksprotocollen
19. Patiënten met een contra-indicatie voor een endoscopisch onderzoek.

20. Patiënten die in de afgelopen 30 dagen, of 5 halfwaardetijden, een onderzoeksmedicijn hebben gekregen, welke van beide het langst
21. Patiënten die in de voorafgaande 14 dagen cyclosporine hebben gebruikt
22. Zwangere patiënten en patiënten die borstvoeding geven.

Onderzoekopzet

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:	04-09-2019
Aantal proefpersonen:	45
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	iDose software
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	infiximab
Generieke naam:	Inflectra
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	infiximab
Generieke naam:	Remicade

Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	infiximab
Generieke naam:	Remsima
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	mercaptopurine
Generieke naam:	Puri-Nethol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	methotrexaat
Generieke naam:	Metobject
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2021
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	EUCTR2018-003524-36-NL
CCMO	NL67462.018.18