

Een langlopend uitbreidingsonderzoek ter beoordeling van de veiligheid van filgotinib bij proefpersonen met colitis ulcerosa

Gepubliceerd: 16-08-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

De primaire doelstelling van dit onderzoek is: • Het waarnemen van de veiligheid op de langetermijn van filgotinib bij proefpersonen die het onderzoek hebben voltooid of hebben voldaan aan door het protocol gespecificeerde stopzettingcriteria voor...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmstelselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52973

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GS-US-418-3899

Aandoening

- Maagdarmstelselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Colitis ulcerosa, zweervorming van de dikke darm

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Galapagos NV

Overige ondersteuning: Gilead Sciences Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colitis Ulcerosa, Filgotinib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Werkzaamheid wordt beoordeeld in termen van gedeeltelijke MCS.

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Colitis Ulcerosa (CU) is een chronische, intermittente, terugkerende ziekte gekenmerkt door ontsteking van de mucosa van het colon, die zich beperkt tot het colon en het rectum. De ziekte is gekenmerkt door zijn start in het rectum en mogelijke proximale uitbreiding in het colon volgens een onderbroken patroon. Het hele colon kan betrokken zijn (pan-colitis), het linker colon, of er kan enkel een recto-sigmoidale ziekte zijn. Het voorkomen van de 3 fenotypes is gelijk verdeeld. In de Verenigde Staten (VS) is de prevalentie van CA geschat op 238 per 100,000 volwassenen {Kappelman et al 2007}. Europa heeft de hoogst gerapporteerde prevalentie voor inflammatoire darmziektes (IBD; 505 per 100,000 personen voor CU en 322 voor de ziekte van Crohn [CD]). De incidentie en prevalentie van inflammatoire darmziekten (IBD) stijgen globaal. De kenmerkende symptomen van de ziekte zijn bloederige diarree, rectale urgentie en een continue neiging tot het ontlasten van de darmen. Het klinisch verloop is gekenmerkt door remissies afgewisseld met periodes van actieve ziekte. Colitis ulcerosa kan ook geassocieerd gaan met manifestaties buiten de darmen zoals oogletsels, huidletsels, ontsteking van de gewrichten, en primaire scleroserende cholangitis. De exacte pathofysiologie is niet gekend, maar een combinatie van genetische voorbeschiktheid en omgevingsfactoren blijken mee bij te dragen tot een verstoorde immuun response in deze patiënten {Rutgeerts et al 2005}.

Naast de buikpijn en regelmatige bloederige stoelgang die een impact heeft op de dagelijkse activiteiten en de levenskwaliteit voor patiënten met CU, zorgt de ziekte ook voor een verhoogde kans op colorectale kanker door chronische ontsteking geassocieerd met de ziekte {Velayos et al 2006}. Als de ziekte slecht onder controle is, neemt de kans om colorectale kanker te ontwikkelen toe over tijd. Tien jaar na diagnose, is de cumulatieve kans op het ontwikkelen

van colorectale kanker 2%, deze neemt toe tot 18% na 30 jaar. Het risico van een CU patiënt op het ontwikkelen van colorectale kanker is 23 keer hoger vergeleken met de algemene populatie {Triantafyllidis et al 2009}. CU is dus een ernstige, levensbedreigende ziekte waarvoor nieuwe behandelingen nodig zijn om het ontstekingsproces te onderbreken en om ziekte progressie en het risico op colon kanker te voorkomen.

De behandeling van CU is afhankelijk van de ernst en de locatie van de ziekte. Het doel van de behandeling is om de levenskwaliteit te verbeteren, het levenslang gebruik van corticosteroïden en het kankerrisico te verminderen. Een milde tot matige distale colitis kan behandeld worden met orale aminosalicylaten, topische mesalamine, of topische steroïden {Kornbluth et al 2010}.

Voor een matige ziekte kunnen orale corticosteroïden, en immunomodulatoren zoals azathioprine and 6-mercaptopurine (6-MP) gebruikt worden {Danese et al 2011}.

Voor een meer matige tot ernstige ziekte, worden patiënten vaak behandeld met tumor necrosis factor-alpha (TNF α) en infusie of injectie van antagonisten zoals infliximab (Remicade®), adalimumab (Humira®), en golimumab (Simponi®). Vedolizumab (Entyvio®), een injecteerbaar integrine $\alpha 4\beta 7$ monoclonaal antilichaam, is ook goedgekeurd voor matige tot meer ernstige actieve ziekte.

Ustekinumab (Stelara®, CNTO 1275; een IL-12 en IL-23 monoclonaal antilichaam), tofacitinb (CP-690,550; JAK1 en JAK3 inhibitor), etrolizumab (PRO145223;

monoclonaal antilichaam gericht tegen de $\beta 7$ subunit van de heterodimere integrines $\alpha 4\beta 7$ en $\alpha E\beta 7$), en ozanimod (RPC1063; selectieve S1P1 and S1P5 receptor agonist) worden tegenwoordig getest in fase 3 klinische studies. Ondanks verschillende klassen van behandelingsmogelijkheden voor patiënten met CU, blijft er een *unmet medical need*, vooral voor de behandeling van matige tot ernstige actieve ziekte. Middelen met een nieuw werkingsmechanisme die zich richten op de inflammatoire cascade, met orale dosering en met aanvaardbare immunomodulatorische en hematologische effecten, blijven de meest belovende optie om te voldoen aan de on vervulde behoeften.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van dit onderzoek is:

- Het waarnemen van de veiligheid op de langetermijn van filgotinib bij proefpersonen die het onderzoek hebben voltooid of hebben voldaan aan door het protocol gespecificeerde stopzettingscriteria voor werkzaamheid in een eerder door Gilead gesponsord onderzoek van behandeling met filgotinib bij CU

De secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- Het beoordelen van het effect van filgotinib op de gedeeltelijke Mayo Clinic-score (MCS)

De verkennende doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- Het beoordelen van de samenhang van de klinische respons (op basis van gedeeltelijke MCS) op systemische of gelokaliseerde inflammatoire biomarkers (bijv., inclusief maar niet beperkt tot C-reactief proteïne [CRP], fecaal calprotectine, fecaal lactoferrine en fecaal MMP-9)
- Het beoordelen van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (health-related quality of life, HRQoL)

Onderzoeksopzet

Een langlopend uitbreidingsonderzoek ter beoordeling van de veiligheid van filgotinib toegediend aan proefpersonen met CU.

Onderzoeksproduct en/of interventie

NVT

Inschatting van belasting en risico

U kan een overzicht van de risico's van Filgotinib vinden in het ICF in de risico sectie.

Contactpersonen

Publiek

Galapagos NV

Generaal De Wittelaan L11 A3
Mechelen 2800
BE

Wetenschappelijk

Galapagos NV

Generaal De Wittelaan L11 A3
Mechelen 2800
BE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 1) Moeten in staat zijn om een schriftelijk formulier voor geïnformeerde toestemming (Informed Consent Form, ICF) te begrijpen en te ondertekenen; deze toestemming moet voor aanvang van de onderzoeksprocedures verkregen worden
- 2) Moeten hebben deelgenomen aan Gilead gesponsord CU-hoofdonderzoek GS-US-418-3898.
- 3) Moeten alle vereiste procedures hebben voltooid of hebben voldaan aan door het protocol gespecificeerde stopzettingcriteria voor werkzaamheid in een eerder door Gilead gesponsord onderzoek van behandeling met filgotinib bij CU
- 4) Vruchtbare vrouwen moeten een negatieve zwangerschapstest hebben op dag 1 en moeten instemmen met voortdurende maandelijkse zwangerschapstests tijdens het gebruik van de behandeling met filgotinib.
- 5) Mannelijke proefpersonen en vrouwelijke proefpersonen die nog kinderen kunnen krijgen en die heteroseksueel actief zijn, moeten akkoord gaan met het gebruik van door het protocol gespecificeerde anticonceptiemethode(n)
- 6) Bereidheid om tijdens het onderzoek en gedurende 12 weken na de laatste dosis onderzoeksmiddel geen levend of verzwakt vaccin te gebruiken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Proefpersonen die uit een hoofdonderzoek zijn verwijderd om redenen anders dan verslechtering van de ziekte, of gebrek aan respons of remissie; bijv., proefpersonen die stoppen vanwege problemen van veiligheid of verdraagbaarheid zijn niet geschikt voor dit onderzoek
- 2) Bekende overgevoeligheid voor het onderzoeksgeneesmiddel
- 3) Een chronische medische conditie (waaronder, maar niet beperkt tot, hart- of longziekte, alcohol- of drugsmisbruik) die, naar het oordeel van de onderzoeker, de proefpersoon ongeschikt zou maken voor het onderzoek of naleving van het onderzoeksprotocol zou belemmeren
- 4) Vrouwen die zwanger willen worden en/of een eiceldonatie of het oogsten van

eitjes van plan zijn met het oog op huidige of toekomstige bevruchting in de loop van het onderzoek en tot ten minste 35 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel

5) Mannelijke proefpersonen die niet bereid zijn gedurende ten minste 90 dagen na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel geen sperma te doneren

6) Mannen of vrouwen in de vruchtbare leeftijd die niet bereid zijn om zich te houden aan door het protocol gespecificeerde anticonceptiemethoden

7) Gebruik van verboden concomitante geneesmiddelen zoals beschreven in het protocol

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-12-2017
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Filgotinib
Generieke naam:	Filgotinib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-08-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-11-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-12-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-06-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-07-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-01-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-01-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-03-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	EUCTR2016-002765-58-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02914535
CCMO	NL58871.041.16