

Top-down Infliximab Studie bij Kinderen met de ziekte van Crohn (TISKids)

Gepubliceerd: 12-02-2015 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is om de effectiviteit en veiligheid van twee behandelstrategieën, top-down versus step-up, te vergelijken in kinderen met matig-ernstige ziekte van Crohn. Verder heeft de studie als doel om het farmacokinetisch...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52984

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Top-down Infliximab Studie bij Kinderen met de ziekte van Crohn (TISKids)

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Chronische inflammatoire darmziekte, ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: NWO (ZonMW), Hospira

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: infliximab, kinderleeftijd, top-down, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Percentage van klinische remissie op 52 weken zonder dat aanvullende CD gerelateerde therapie is gebruikt of operaties zijn verricht.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire effectiviteits uitkomstmaten

- * Klinische response en remissie percentages op week 10
- * Mucosaal herstel op 10 weken en 52 weken, bepaald door endoscopie en/of calprotectine
- * Groei (toename in lengte en BMI Z-scores, botleeftijd en geslachtsrijping)
- * Toename in kwaliteit van leven op week 14 en 52
- * Het voorkomen van therapie falen over tijd (primair non-response, verlies van response en falen vanwege medicatie bijwerkingen)
- * Cumulatief therapie gebruik (steroïden, immunomodulatoren, biologicals, etc)

Secundaire veiligheids uitkomstmaten

- * Bijwerkingen
- * Complicaties op 52 weken (fistels, abscessen, strictuur vorming, operaties, extra-intestinale manifestaties)

Lange-termijn uitkomstmaten (5 jaar)

- * Jaarlijkse klinische remissie percentage zonder dat aanvullende CD gerelateerde therapie is gebruikt of operaties zijn verricht.

- * Jaarlijkse klinische respons, remissie en mucosaal herstel percentages
- * Aantal ziekte opvlammingen
- * Kwaliteit van leven
- * Cumulatief therapie gebruik (steroïden, immunomodulatoren, biologicals, etc)
- * Bijwerkingen en complicaties (fistels, abscessen, strictuur vorming, operaties, extra-intestinale manifestaties)

Subanalyses

- * Relatie tussen klinische ziekte activiteit, calprotectine en endoscopische ziekte ernst
- * Vergelijken effectiviteit- en veiligheidsuitkomstmaten tussen de twee step-up behandelmethoden (prednisolon+AZA vs EEN+AZA)

Additioneel onderzoek

- * Bepalen van het farmacokinetisch profiel van infliximab in kinderen
- * Onderzoek naar voorspellende factoren voor respons op infliximab
- * Vergelijken van kost-effectiviteit van top-down versus step-up

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ziekte van Crohn is een ernstige chronische darmontsteking. Elk jaar komen er in Nederland ongeveer 200 kinderen met deze diagnose bij. Deze ziekte begint bij 20% van de patiënten al op kinderleeftijd en heeft grote gevolgen voor de rest van hun leven. Kinderen met ziekte van Crohn moeten de rest van hun leven met medicatie behandeld worden en de ziekte gaat veelal gepaard met complicaties zoals groeiachterstand, operaties vanwege darm-vernauwingen of

fistels en schooluitval. Nieuwe medicatie zoals infliximab heeft het beleid bij ziekte van Crohn drastisch verbeterd. Momenteel wordt infliximab alleen voorgeschreven als andere medicijnen zoals prednisolon en azathioprine niet goed genoeg meer werken.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is om de effectiviteit en veiligheid van twee behandelstrategieën, top-down versus step-up, te vergelijken in kinderen met matig-ernstige ziekte van Crohn. Verder heeft de studie als doel om het farmacokinetisch en -dynamisch profiel van infliximab nader te bepalen en om voorspellende markers van respons te identificeren in kinderen met de ziekte van Crohn.

Onderzoeksopzet

Een internationaal multicenter open-label gerandomiseerde en gecontroleerde studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten worden gerandomiseerd behandeld met ofwel infliximab infusen (5 in totaal) gecombineerd met azathioprine, of met prednisolon danwel voedingstherapie (twee standaard behandelingen) gecombineerd met azathioprine. Als na 5 infliximab infusen of na 4 weken prednisolon/6 weken voedingstherapie de ziekte rustig is, worden deze medicijnen gestopt en wordt doorgedaan met azathioprine om de ziekte rustig te houden.

Inschatting van belasting en risico

In totaal zal ongeveer 8 keer per patient worden afgesproken voor deze studie. Tijdens 5 van deze bezoeken zal extra bloed afgenomen worden voor deze studie, en daarnaast ook als er sprake is van een opvlamming van de ziekte. Daarnaast wordt er van de patienten verwacht dat ze 3 maal ontlasting verzamelen in een potje en eventueel extra bij een opvlamming van de ziekte. Op week 10 zullen de patienten een extra endoscopie ondergaan, waarbij darmbiopten worden afgenomen. IFX behandeling geeft op korte termijn risico op infecties en immunogeniciteit. De risico's op lange-termijn zijn momenteel onbekend. Sommige van de patienten die gerandomiseerd zijn in de step-up groep zullen mogelijk ook infliximab nodig hebben.

Top-down behandelde patienten kunnen voordeel hebben van deze behandeling door de verhoogde effectiviteit en hogere kans op mucosaal herstel, zoals ook is aangetoond in een vergelijkbare studie onder volwassen CD patienten. Mucosaal herstel geeft een verlaging van de kans op complicaties. Aangezien IFX beter lijkt te werken bij patienten met een korte ziekte duur en een jongere leeftijd, zou het zo kunnen zijn dat kinderen zelfs meer voordeel hebben van top-down

behandeling dan volwassen patienten.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Gediagnosticeerd met de ziekte van Crohn
Matig tot ernstige ziekteactiviteit

Leeftijd 3-17 jaar
Onbehandeld

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Operatie indicatie
Ernstige comorbiditeit of ernstige infectie
Active perianale fistels
Zwangerschap

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:	07-04-2015
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Inflectra
Generieke naam:	infliximab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-02-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-04-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-06-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-07-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-08-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-09-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-12-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	06-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-11-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-11-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-07-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-09-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-03-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2014-005702-37-NL
CCMO	NL52030.078.15