

Een fase 4, interventionele open-label studie ter evaluatie van de effectiviteit, veiligheid en genezing van het darmslijmvlies bij vedolizumab gebruik in een vroeg versus een later stadium van de ziekte van Crohn: de LOVE-CD studie (LOW countries VEdolizumab in CD study)

Gepubliceerd: 08-01-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Primaire Doel Het primaire doel van het onderzoek is om de klinische, endoscopische en histologische effectiviteit van vedolizumab bij patiënten met de ziekte van Crohn in een 'vroeg' versus een 'later' stadium na 54 weken van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53012

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LOVE-CD

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

inflammatoire darmziekten, Ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum
Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: vedolizumab, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is het aantal patiënten met klinische en endoscopische remissie bij week 26 en 52-54, gedefinieerd als een CDAI van 150 of lager en een SES-CD score van <4.

Secundaire uitkomstmaten

Aantal patiënten zonder ulceraties bij week 26 en week 52

Aantal patiënten met een endoscopische respons (SES-CD reductie meer dan 50 %) bij week 26 en week 52

Aantal patiënten met een klinische respons

Aantal patiënten met klinische remissie (CDAI score met 70 punten daling)

Aantal patiënten in klinische remissie zonder corticosteroiden gebruik

Aantal patiënten met genormaliseerde CRP metingen

Aantal patiënten met 25%, 50% en 75% reductie van de Geboes histologie score bij week 26 en 52

Aantal patiënten met aanhoudende remissie vanaf week 10

Aantal patiënten met fistels (actieve)

Noodzaak tot hospitalisatie

Farmaco-economische evaluatie

Kwaliteit van leven (IBDQ en EQ-5D)

Serum vedolizumab en antilichamen voor elke infuus

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Crohn is een chronische ontstekingsziekte van de dunne en dikke darm. Symptomen zijn bloederige diarree, abdominale pijn en gewichtsverlies. De standaardbehandeling van de ziekte van Crohn bestaat uit medicijnen die ontstekingsremmend en afweer onderdrukkend werken. Voorbeelden hiervan zijn: corticosteroïden (Prednison), thiopurine zoals Azathioprine (Imuran®) en 6-Mercaptopurine (Puri-Nethol®) en anti-TNF-alfa middelen (Remicade® of Humira®). Bij veel patiënten worden hiermee goede resultaten geboekt. Toch zijn er patiënten die klachten houden omdat de standaardbehandeling niet aanslaat, niet meer werkt of onvoldoende werkt. In 2013 heeft een fase 3 gerandomiseerde studie, de GEMINI II, de effectiviteit voor inductie en onderhoud van remissie met vedolizumab in volwassen patiënten met de ziekte van Crohn aangetoond. Vedolizumab is een gehumaniseerd IgG1-monoklonaal antilichaam dat bindt aan het humane alpha 4-beta 7 -integrine. Het ideale tijdstip van het geneesmiddel vedolizumab in de behandeling van de ziekte van Crohn is onbekend.

Het doel van dit onderzoek is om inzicht te krijgen in de wijze waarop het geneesmiddel vedolizumab bij deze groep patiënten werkt in termen van vermindering van klachten en zichtbare genezing van de darm.

Met dit onderzoek willen wij de toepassing van vedolizumab ook gaan onderzoeken bij patiënten vroeger na de diagnose van de ziekte van Crohn, namelijk bij een diagnose korter dan twee jaar. Er zijn studies die hebben aangetoond dat een vroegere behandeling met wat *zwaardere* medicijnen méér effectief is om klachten te onderdrukken en de mucosale genezing te bevorderen. Daarom willen wij ook onderzoeken of het beter is om een behandeling met vedolizumab later in het ziekteproces, of juist eerder te starten.

Doel van het onderzoek

Primaire Doel

Het primaire doel van het onderzoek is om de klinische, endoscopische en histologische effectiviteit van vedolizumab bij patiënten met de ziekte van

Crohn in een 'vroeg' versus een 'later' stadium na 54 weken van behandeling te vergelijken.

Onderzoeksopzet

Open-label, observationeel, multi-center.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Entyvio (vedolizumab) 300 mg intraveneus op week 0, 2, 6 (10) en daarna 8 wekelijks. - Standaardbehandeling Op week 26 ondergaan alle patiënten een endoscopie. Indien de SES-CD score minder dan 50 % is verbeterd, zal de desbetreffende patiënt 4 wekelijks vedolizumab ontvangen. Dus een extra infuus op week 34, 42 en 50.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens de colonoscopie worden er bipten afgenomen voor nader onderzoek. Er is een zeer kleine kans (ongeveer 1 op 10.000 patiënten) dat er tijdens een colonoscopie een scheurtje of een bloeding ontstaat.

De bloedafname kan eventueel ongemak, blauwe plekken en/of lokale pijn veroorzaken

PML:

Progressieve multifocale leuko-encefalopathie, of PML, is een zeldzame infectie van de hersenen die wordt veroorzaakt door het JC (John Cunningham)-virus. Wanneer PML optreedt, is dit meestal bij mensen met een verzwakt immuunsysteem en een verminderd vermogen om infecties te bestrijden. PML is waargenomen bij een paar patiënten die werden behandeld met een geneesmiddel met de naam natalizumab (Tysabri®). De kansen op PML door Tysabri® worden geschat op minder dan één op duizend.

De manier waarop natalizumab en vedolizumab werken in het lichaam vertoont een aantal overeenkomsten. Er zijn tot dusver geen gevallen van PML gemeld bij patiënten die vedolizumab kregen. Proefpersonen worden gedurende het onderzoek extra gecontroleerd op symptomen van PML.

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)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Actieve ziekte van Crohn (CDAI 220-450) met ulceraties bij endoscopie.
- Anti-TNF therapie 4 weken gestopt voor baseline
- Leeftijd 18-80

Groep 1:

Diagnose van de ziekte van Crohn < 24 maanden. Gefaald op corticosteroiden/thiopurine of intolerantie voor corticosteroiden/thiopurine

Groep 2:

Diagnose van de ziekte van Crohn > 24 maanden. Gefaald of intolerant op thiopurine behandeling en/of geen respons op 1 anti-TNF middel ,of intolerantie voor of verlies van respons op 1 anti-TNF

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere behandeling met vedolizumab, alpha4beta7 anti-lichamen, beta7 anti-lichamen en anti- MADCAM-1
- Geschiedenis van colon dysplasie of colon kanker
- Aanwezigheid van een stoma
- Patienten met een pouch
- 4 weken voor baseline behandeld met andere biologics
- Behandeling met 5-ASA of corticosteroiden klysmas of zetpillen 2 weken voor start studie
- Hepatitis B of C positief
- Patiënten met 3x hoger dan normale ALT of AST
- Geïnfecteerd of behandeld for C. difficile infectie of een ander organisme bij start studie of 4 weken voor de start van de studie
- Actieve of latent tuberculose
- Vroege diagnose groep: vorige behandeling met anti-TNF

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	27-08-2015
Aantal proefpersonen:	130
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Entyvio
Generieke naam:	vedolizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-01-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-06-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-07-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-03-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-04-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-01-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-03-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-05-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2021
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	EUCTR2014-005376-29-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02646683
CCMO	NL51800.018.14