

EEN OPEN LABEL VERLENGINGS- EN VEILIGHEIDSMONITORINGSONDERZOEK BIJ PATIËNTEN MET MATIGE TOT ERNSTIGE COLITIS ULCEROSA, DIE EERDER ZIJN OPGENOMEN IN FASE III-ONDERZOEKEN NAAR ETROLIZUMAB

Gepubliceerd: 04-08-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

De doelstellingen van dit open-label uitbreidings-/veiligheidstoezichtonderzoek (open-label extension-safety monitoring, OLE-SM) zijn de volgende: Deel 1 (open-label uitbreiding, OLE) • Het beoordelen van de veiligheid en doeltreffendheid op lange...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53027

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ETRO - OLE (GA28951)

Aandoening

- Maagdarmstelselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Chronische darmontsteking, Colitis ulcerosa

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Hoffmann-La Roche

Overige ondersteuning: pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: colitis ulcerosa, etrolizumab, uitbreidingsonderzoek, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De uitkomstmaten voor doeltreffendheid voor dit onderzoek zijn de volgende:

- het beschrijven van de doeltreffendheid op lange termijn van etrolizumab (105 mg SC elke 4 weken) bij pMCS voor patiënten met CU in Deel 1 (OLE)

Secundaire uitkomstmaten

De resultaatmetingen voor veiligheid voor dit onderzoek zijn de volgende:

Deel 1 (OLE)

- Incidentie en ernst van bijwerkingen
- Incidentie van ernstige bijwerkingen
- Incidentie en ernst van bijwerkingen die verband houden met infectie
- Incidentie van ernstige bijwerkingen die verband houden met infectie
- Incidentie en ernst van injectieplaatsreacties
- Incidentie van bijwerkingen die leiden tot het stopzetten van etrolizumab
- Incidentie van laboratoriumafwijkingen
- Incidentie van maligniteiten
- Incidentie van antitherapeutische antilichamen (ATA*s) op etrolizumab
- Incidentie en ernst van voorvallen van overgevoeligheidsreacties

- Incidentie van vermeende of bevestigde PML-voorvallen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

UC wordt gekenmerkt door mucosale ulceratie, rectaal bloeden, diarree en buikpijn en kan worden gecompliceerd door ernstige bloederige diarree en toxisch megacolon, waarbij zware en soms spoedoperatie nodig is.

De totale incidentie van UC varieert van 6,3-24,3 gevallen per 100.000 personen per jaar, en de prevalentie varieert van 4,9-505,0 gevallen per 100.000 personen, met de hoogste schattingen in de Europese en Noord-Amerikaanse bevolking.

De doelstellingen van de behandeling zijn; het induceren en behouden van remissie, vermindering in gebruik van corticosteroïden (zoals gemeten door steroïdvrije remissie), induceren van mucosale genezing, vermindering van ziekenhuisopname en operatie, het verbeteren van kwaliteit van leven (KvL), en arbeidsongeschiktheid te voorkomen.

De huidige behandelingen worden geassocieerd met significante bijwerkingen, resulterend in lage percentages aanhoudende remissie, of zijn zeer invasief. Gerichte therapie met een verbeterd veiligheidsprofiel en het vermogen om remissie te ondersteunen en complicaties op lange termijn te voorkomen zou een waardevolle therapeutische optie voor deze patiënten zijn. Derhalve, rechtvaardigen de potentiële voordelen van etrolizumab in deze populatie verder onderzoek.

In dit onderzoek wordt de lange termijn veiligheid van patiënten met UC onderzocht die initieel behandeld zijn in fase III UC onderzoeken. En dit onderzoek bevat lange termijn monitoring van progressieve multifocale leukoencefalopathie (PML).

Meer informatie is te vinden in het protocol.

Doel van het onderzoek

De doelstellingen van dit open-label uitbreidings-/veiligheidstoezichtonderzoek (open-label extension-safety monitoring, OLE-SM) zijn de volgende:

Deel 1 (open-label uitbreiding, OLE)

- Het beoordelen van de veiligheid en doeltreffendheid op lange termijn van etrolizumab bij patiënten die in aanmerking komen voor Deel 1 (OLE)

Deel 2 (toezicht op veiligheid, SM)

- Veiligheidstoezicht op progressieve multifocale leukencefalopathie (PML)

Doelstellingen voor veiligheid

De andere doelstellingen voor veiligheid in dit onderzoek zijn de volgende:

Deel 1 (OLE)

- Het evalueren van de incidentie en ernst van bijwerkingen die verband houden met infectie
- Het evalueren van de incidentie van maligniteiten
- Het evalueren van de incidentie en ernst van overgevoeligheidsreacties
- Het evalueren van de incidentie en de klinische betekenis van anti-therapeutische antilichamen (ATA*s)

Onderzoeksopzet

Dit OLE-SM-onderzoek bestaat uit twee delen:

- Deel 1 is het OLE voor in aanmerking komende patiënten, tijdens welke fase actief etrolizumab, 105 mg subcutaan (SC) elke 4 weken toegediend zal worden, gevolgd door een 12 weken durende opvolging voor veiligheid.
 - Deel 2 is het 92 weken durende PML veiligheidstoezicht voor alle patiënten, tijdens welke fase geen etrolizumab zal worden toegediend.
- Patiënten die ingeschreven zijn in Deel 1 (OLE) moeten deelnemen aan Deel 1 (OLE) en Deel 2 (SM).

Er zijn mogelijk patiënten die niet in aanmerking komen of die ervoor kiezen niet deel te nemen aan Deel 1 (OLE) en die rechtstreeks ingeschreven zullen worden voor enkel Deel 2 (SM).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Met etrolizumab voorgevulde injectiespuit (PFS): bevat SC-formulering, 105 mg gegeven als 0,7 ml van een oplossing van 150 mg/ml zal elke 4 weken per SC-injectie worden toegediend.

Inschatting van belasting en risico

In dit onderzoek wordt etrolizumab beoordeeld voor inductie en onderhoud op lange termijn therapie. Derhalve wordt dit onderzoek uitgevoerd om patiënten met etrolizumab te behandelen in een open-label wijze om de veiligheid en werkzaamheid op lange termijn te beoordelen.

Het voordeel van dit ontwerp is dat er geen patiënt zal worden blootgesteld aan het risico om geen behandeling te krijgen.

Er kunnen bijwerkingen, risico's, ongemakken, verbonden zijn aan etrolizumab, de studie procedures of voortplantings risico's zijn voor de patiënten die deelnemen aan dit onderzoek. Deze kunnen variëren van persoon tot persoon en kan mild tot zeer ernstig zijn. Iedereen die deelneemt aan het onderzoek zal zorgvuldig worden bekeken voor enige bijwerking.

Patiënten worden gevraagd om de kliniek te bezoeken, zoals aangegeven in het protocol en (onder andere) de volgende procedures te doen:

- Zwangerschapstests (indien van toepassing)
- Fysieke onderzoeken
- PML neuro onderzoeken
- ECG's
- HBV test
- Invullen van e-dagboek
- Bloedafnames
- Onderzoek van het maagdarmkanaal
- Subcutane IP injecties

Voor meer informatie over de risico's, bijwerkingen en studieprocedures verwijzen wij u naar het informed consent formulier.

Contactpersonen

Publiek

Hoffmann-La Roche

Grenzacherstrasse 124 Grenzacherstrasse 124
Basel 4070
CH

Wetenschappelijk

Hoffmann-La Roche

Grenzacherstrasse 124 Grenzacherstrasse 124
Basel 4070
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Deel 1 (Open-Label uitbreidingsonderzoek; OLE), - Patiënten die eerder ingeschreven waren in de gecontroleerde fase III-onderzoeken en voldoen aan de criteria om in aanmerking te komen voor behandeling met open-label etrolizumab, zoals beschreven in het protocol., Deel 2 (Onderzoek voor toezicht op veiligheid; SM), - Patiënten die deelnamen aan een van de etrolizumab fase III-onderzoeken en die niet in aanmerking komen of niet kiezen om zich in te schrijven in Deel 1 (OLE).

- Patiënten die overschakelen van Deel 1 (OLE).
- Alle patiënten moeten de 12 weken durende opvolgingsfase voor veiligheid hebben voltooid voor deelname., Een complete lijst met inclusie criteria staat in het protocol

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deel 1 (Open-Label uitbreidingsonderzoek; OLE)

- Eventuele nieuwe, significante, ongecontroleerde aandoening.
- Ontvangen van het volgende vanwege het starten van Fase II OLE of Fase III studies: gebruik van anti-adhesie moleculen., Deel 2 (Onderzoek voor toezicht op veiligheid; SM)
- Geen exclusiecriteria, Een complete lijst met exclusie criteria staat in het protocol

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	16-06-2015
Aantal proefpersonen:	33
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	n/a
Generieke naam:	etrolizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2018

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2022
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	EUCTR2013-004435-72-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02118584
CCMO	NL48053.018.14