

Een gerandomiseerde, dubbelblinde 3-armige studie met parallelle groepen om de farmacokinetiek en $\alpha 4\beta 7$ -receptorverzadiging te vergelijken, voor PB016 versus door de VS goedgekeurde en door de EU goedgekeurde Entyvio® na intraveneuze toediening bij gezonde proefpersonen

Gepubliceerd: 16-05-2022 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

De Sponsor ontwikkelt een middel (PB016) dat vergelijkbaar is met Entyvio® (vedolizumab, hierna aangegeven als Entyvio). Als onderdeel van medisch-wetenschappelijke onderzoeken om de gelijkheid van de biologische producten te bevestigen, wil de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53409

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PB016 vs VS-gelicenseerd en EU-goedgekeurd Entyvio® Biosimilar-onderzoek

Aandoening

- Overige aandoening
- Maagdarmselulceratie en -perforatie

Synoniemen aandoening

Colitis ulcerosa en pouchitis

Aandoening

ulcerative colitis and Crohn's disease and pouchitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Polpharma Biologics S.A.

Overige ondersteuning: pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bisimilar, gerandomiseerd, parallel, PB016

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De intraveneuze (IV) presentatie gebruiken:

- Om de farmacokinetische (PK) vergelijkbaarheid van PB016 aan te tonen met Entyvio® met een Amerikaanse licentie in termen van AUC₀ last of vedolizumab
- Om de farmacokinetische vergelijkbaarheid van PB016 met EU-goedgekeurd Entyvio® aan te tonen in termen van AUC₀-laatste van vedolizumab
- Om de farmacokinetische vergelijkbaarheid van EU-goedgekeurde Entyvio® met door de VS goedgekeurde Entyvio® aan te tonen in termen van AUC₀-laatste van vedolizumab voor wetenschappelijke brug
- Om de farmacokinetische vergelijkbaarheid van PB016 met Entyvio® met Amerikaanse licentie aan te tonen in termen van AUC₀ inf van vedolizumab
- Om de farmacokinetische vergelijkbaarheid van PB016 met EU-goedgekeurde Entyvio® aan te tonen in termen van AUC₀ inf van vedolizumab

- Om de farmacokinetische vergelijkbaarheid van EU-goedgekeurde Entyvio® aan te tonen met door de VS goedgekeurde Entyvio® in termen van AUC_{0-inf} van vedolizumab voor wetenschappelijke brug

Secundaire uitkomstmaten

Om de farmacokinetische vergelijkbaarheid van PB016 met Entyvio® met Amerikaanse licentie aan te tonen in termen van C_{max} van vedolizumab

- Om de farmacokinetische vergelijkbaarheid van PB016 met EU-goedgekeurd Entyvio® aan te tonen in termen van C_{max} van vedolizumab
- Om de farmacokinetische vergelijkbaarheid van EU-goedgekeurde Entyvio® met in de VS goedgekeurde Entyvio® aan te tonen in termen van C_{max} van vedolizumab
- Ter ondersteuning van vergelijkbare PK-profielen van PB016 met Entyvio® met Amerikaanse licentie en met EU-goedgekeurde Entyvio in termen van t_{max}, t_{1/2} en klaring
- Om vergelijkbare immunogeniciteitsprofielen van PB016 te ondersteunen met Entyvio® met Amerikaanse licentie en met EU-goedgekeurde Entyvio®
- Om vergelijkbare veiligheids- en verdraagbaarheidsprofielen van PB016 en zowel door de VS gelicentieerde Entyvio® als door de EU goedgekeurde Entyvio® te ondersteunen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Entyvio is een geneesmiddel dat in Europa, de VS en Australië is goedgekeurd voor de behandeling van colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn en in de EU ook voor de behandeling van pouchitis. In dit onderzoek, wordt Entyvio dat verkocht wordt in Australië aan u gegeven als EU-goedgekeurde Entyvio. Colitis ulcerosa

veroorzaakt een ontsteking in de dikke darm, terwijl bij de ziekte van Crohn overal in het spijsverteringskanaal ontstekingen worden gezien. Ondanks dat de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa zeer verschillende ziektes zijn, hebben beide de volgende symptomen: buikpijn, diarree, rectale bloeding, ernstige inwendige krampen/spierspasmen in het gebied van het bekken en gewichtsverlies. Pouchitis is een ontsteking van het pouch, een kunstmatige endeldarm die operatief is gemaakt uit darmweefsel bij patiënten met colitis ulcerosa. De endeldarm is de opslagruimte voordat de ontlasting het lichaam verlaat.

Het werkzame bestanddeel van Entyvio is vedolizumab, een antilichaam. Deze antilichamen werken doordat ze aan eiwitten in het lichaam binden waardoor het schadelijke effect van dat eiwit weggenomen wordt. Entyvio zorgt ervoor dat de cellen die ontstekingen veroorzaken niet in het maagdarmkanaal terechtkomen. Dit vermindert de schade aan het maag-darmkanaal die veroorzaakt is door colitis ulcerosa en de ziekte van Crohn.

Het onderzoeksmiddel blijft lange tijd in het lichaam. De halfwaardetijd, dat is de tijd die nodig is om de hoeveelheid van het onderzoeksmiddel in het bloed te halveren, is ongeveer 26 dagen voor vedolizumab. De verwachting is dat de halfwaardetijd voor PB016 vergelijkbaar is.

Doel van het onderzoek

De Sponsor ontwikkelt een middel (PB016) dat vergelijkbaar is met Entyvio® (vedolizumab, hierna aangegeven als Entyvio). Als onderdeel van medisch-wetenschappelijke onderzoeken om de gelijkheid van de biologische producten te bevestigen, wil de sponsor PB016 vergelijken met EU-goedgekeurde en VS-gelicenseerde Entyvio. Al deze 3 biologische producten hebben dezelfde werkzame stof, genaamd vedolizumab.

PB016 is nog niet eerder aan mensen toegediend. Het doel van dit onderzoek is uitzoeken hoe snel en in hoeverre PB016 in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden in vergelijking met EU-goedgekeurde en VS-gelicenseerde Entyvio. Ook zal worden onderzocht hoe het lichaam reageert op PB016 in vergelijking met de twee Entyvio producten. Daarnaast worden de veiligheid en verdraagbaarheid van PB016 en beide Entyvio producten onderzocht..

Onderzoeksopzet

Voor het onderzoek is het nodig dat de vrijwilliger 1 periode van 9 dagen (8 nachten) in het onderzoekscentrum verblijft. Hierna zijn er nog 8 korte bezoeken aan het onderzoekscentrum. Deze korte bezoeken zijn op Dag 10, 15, 29, 43, 64, 85, 106, en 127.

Dag 1 is de dag waarop de vrijwilliger het onderzoeksmiddel krijgt, en de vrijwilliger verlaat het onderzoekscentrum op Dag 8 van het onderzoek.

Hieronder een overzicht van de dagen waarop de vrijwilliger in het onderzoekscentrum verblijft of waarop een bezoek wordt gebracht aan het onderzoekscentrum

Keuring: Dag -28 tot Dag 2; Binnenkomst op Dag -1; Verblijfsperiode: Dag -1 t/m Dag 8

Vertrek: Dag 8; Korte bezoeken op Dag 10, 15, 29, 43, 64, 85, 106 en 127;

Nacontrole op Dag 127

Onderzoeksproduct en/of interventie

De geplande dosisniveaus voor het onderzoek zijn als volgt: De tot 120 vrijwilligers krijgen op Dag 1 eenmaal een van de drie behandelingen: 27 tot en met 40: PB016, intraveneuze infusie, 300 mg 27 tot en met 40: EU-goedgekeurde Entyvio, intraveneuze infusie, 300 mg 27 tot en met 40: In de VS-goedgekeurde Entyvio, intraveneuze infusie, 300 mg

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. Het gebruik van een verblijfscanule kan soms leiden tot ontsteking, zwelling, verharding van de ader, of bloedstolling en bloeding rondom de prikplaats. Bij sommige personen kan een bloedafname soms bleekheid, misselijkheid, zweten, lage hartslag, of bloeddrukdaling met duizeligheid of flauwvallen veroorzaken.

Alles bij elkaar nemen we bloed af van keuring tot de nakeuring: ongeveer 286 milliliter (ml) voor mannen en 296,5 mL voor vrouwen. Dit verschil in bloedvolume kan worden toegeschreven aan extra bloedmonsters voor zwangerschapstesten. Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen. Als de onderzoeker dit nodig vindt om de veiligheid van de deelnemer te kunnen waarborgen, kunnen extra monsters worden genomen voor eventueel aanvullende testen. Als dit gebeurt dan kan de totale hoeveelheid afgenomen bloed meer zijn dan de hierboven aangegeven hoeveelheid.

Hartfilmpje

Voor het maken van een hartfilmpje worden elektroden op uw armen, borst en benen geplaatst. Langdurige toepassing van deze elektroden kan huidirritatie veroorzaken.

Coronavirus test

Monsters voor de coronavirus test zullen met wattenstaafjes achter in de neus en keel worden afgenomen. Het afnemen van de monsters duurt slechts enkele seconden, maar kan ongemak veroorzaken en een onaangenaam gevoel geven. Het afnemen van een monster achter in de keel kan er toe leiden dat de vrijwilliger moet kokhalzen. Wanneer het monster achter in de neus wordt afgenomen kan een

prikkelend gevoel ervaren worden en kunnen de ogen gaan tranen.

Contactpersonen

Publiek

Polpharma Biologics S.A.

Trzy Lipy 3
Gdańsk 80-172
PL

Wetenschappelijk

Polpharma Biologics S.A.

Trzy Lipy 3
Gdańsk 80-172
PL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Geslacht: mannelijk of vrouwelijk.
2. Leeftijd: 18 jaar t/m 65 jaar bij screening.
3. Body mass index (BMI): 18,5 kg/m² t/m 30,0 kg/m², bij screening.
4. Status: gezonde proefpersonen.
5. De proefpersoon is gezond bij de screening, zoals bepaald aan de hand van

hun medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, vitale functies, een ECG en klinische laboratoriumtests zoals beoordeeld door de onderzoeker.

Verdere criteria zijn van toepassing

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Elke bekende eerdere blootstelling aan vedolizumab of een ander therapeutisch mAb of andere therapieën die gericht zijn op B- en T-cellen, voorzien van biologische geneesmiddelen, 4 maanden voor de studie.
2. Elke bekende blootstelling aan immunosuppressieve of immunomodulerende synthetische drugs of andere synthetische drugs met bekende immunosuppressieve of immunomodulerende werking (bijv. methotrexaat, ciclosporine, azathioprine, mitoxantron, tacrolimus) binnen 3 maanden vóór de studie.
3. Bekende of vermoede overgevoeligheid voor vedolizumab of voor enig bestanddeel van de gebruikte formulering (citroenzuurmonohydraat, natriumcitraatdihydraat, L-histidine, L-histidinemonohydrochloride, largininehydrochloride, polysorbaat 80).
4. Elke blootstelling aan steroïden binnen één maand voorafgaand aan dosering, aan middelen zoals interferon- β , glatirameeracetaat, fingolimod of laquinimod in de laatste 2 maanden, aan teriflunomide gedurende de laatste 3,5 maanden, of aan dimethylfumaraat binnen 6 maanden voorafgaand te doseren.
5. Plasmawisseling binnen 3 weken voorafgaand aan dosering.

Verdere criteria zijn van toepassing

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 15-07-2022
Aantal proefpersonen: 84
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Entyvio EU
Generieke naam: vedolizumab
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Entyvio US
Generieke naam: vedolizumab
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: n.v.t.
Generieke naam: vedolizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-05-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-06-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-12-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-01-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-02-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-02-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2021-003594-57-NL
CCMO	NL81326.056.22

Resultaten

Einddatum onderzoek: 07-11-2023

Datum resultaten gemeld: 06-08-2024

Datum eerste publicatie onderzoek

24-05-2024