

Prospectief observationeel onderzoek voor het valideren van een nieuwe patient gerapporteerde uitkomsten-tool en beeldvormingsindex-items bij vernauwingen bij de ziekte van Crohn

Gepubliceerd: 13-11-2021 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

De doelstellingen van het onderzoek zijn als volgt: 1. Uitvoeren van kwantitatieve tests van een nieuwe tool betreffende door de patiënt gerapporteerde uitkomst (PRO) van vernauwing, inclusief validatie en beoordeling van responsiviteit. 2....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54147

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STARWP3

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

chronische ontstekingen van het maag-darmkanaal, Ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Alimentiv

Overige ondersteuning: Helmsley Charitable Trust

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beeldvormingsindex, Crohn's disease (CD), MRI, Patient gerapporteerde uitkomsten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Validatie van de PRO

Reactiviteit van de SRI Index

Secundaire uitkomstmaten

N.V.T.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ontwikkeling van een vernauwing bij de ziekte van Chron (CD) markeert een belangrijke gebeurtenis die een verhoogd risico op complicaties en operaties voorspelt. Ongeveer 11% van de patienten met CD presenteert een vernauwing bij de diagnose van de ziekte, en op lange termijn krijgt een derde van de patienten hier last van. De mechanismen waarmee fibrotische vernauwingen ontwikkelen in CD zijn complex. Een extreme herstel reactie van transmurale ontsteking veroorzaakt een verkleining van de lumenale diameter die afhankelijk is van zowel pleiotrope werking van ontstekingsmediatoren, als het samenspel van probibrotische genetische, cellulaire en microbiota-gerelateerde factoren. Verschillende endoscopische scoringsindices zijn gevoelig voor mucosale veranderingen bij CD, maar het beoordelen van vernauwingen kan om verschillende redenen een uitdaging zijn. Namelijk, een endoscopie heeft moeite met het visualiseren van de transmurale aard van fibrostenose, de lumenale lengte van vele vernauwingen, de penetrerende complicaties in het peri-enterische mesenterium, de stroomopwaartse darmverwijdering en ook de proximaal gelegen vernauwingen en ontstekingen. In het geval er meerdere ontstekingen zijn, kan de endoscoop niet door de eerste vernauwing heen en kan een beoordeling van alle darmsegmenten niet mogelijk zijn. Beeldvorming door middel van een

dwarsdoorsnede, net name magnetische resonantie-enterografie (MRE) en computertomografie-enterografie, is daarom een nauwkeurige methode voor het beoordelen van vernauwende CD. Beide modaliteiten hebben een hoge gevoeligheid (> 85%) en specificiteit (>90%) laten zien voor het identificeren van CD-vernauwingen en bieden nuttige aanvullende informatie, die de klinische behandeling bij een aanzienlijk deel van de patienten kan veranderen. Recente aanbeveling van de CONSTRICT-groep definiëren criteria voor een vernauwing op CTE of MRE als volgt: Luminal vernauwing, wandverdikking en prestenotische verwijding. Deze definitie is echter niet formeel gevalideerd. De gezondheidsstatus zoals die rechtstreeks door de patient wordt gerapporteerd zonder interpretatie van iemand anders, gewoonlijk een door de patie*nt gerapporteerd resultaat (PRO) genoemd, is een essentieel onderdeel van de patie*ntenzorg. Hoewel er verschillende PRO-instrumenten zijn ontwikkeld op het therapeutische gebied van inflammatoire darmaandoeningen (IBD), is er momenteel geen gevalideerde PRO-maatstaf voor het vernauwen van CD. De hypothese is dat het ontwikkelen van een rigoreuze klinische definitie en uitkomsttool voor de vernauwingen van CD zorgt voor het testen van antifibrotische therapieën bij patienten met deze complicaties.

Doel van het onderzoek

De doelstellingen van het onderzoek zijn als volgt:

1. Uitvoeren van kwantitatieve tests van een nieuwe tool betreffende door de patiënt gerapporteerde uitkomst (PRO) van vernauwing, inclusief validatie en beoordeling van responsiviteit.
2. Beoordeling van de responsiviteit van de items van de op MRI-gebaseerde strictuur radiologie-index (SRI).

Onderzoeksopzet

Er zullen ongeveer 165 patiënten met vernauwingen door de ziekte van Crohn (CD) worden ingeschreven in meerdere centra in Noord-Amerika en/of Europa, voor deelname aan een 24 weken durend gegevensverzamelingsonderzoek.

Proefpersonen ondergaan een MRE-scan bij de baseline en na 24 weken (einde van onderzoek [EOS]), uitgevoerd als onderdeel van de standaard klinische SOC of uitgevoerd als een onderzoeksgelateerde procedure in het geval dat er geen SOC MRE beschikbaar is, gevolgd door de beste medische behandeling. De baseline CTE of -MRE moet binnen 4 weken na de toestemming worden voltooid.

Een SOC contrastversterkte CT van het abdominopelvic, uitgevoerd binnen $\pm$ 4 weken na geïnformeerde toestemming, kan worden gebruikt als baseline beeldvormingsbeoordeling als er een vernauwing wordt vastgelegd die voldoet aan de geschiktheidscriteria

Gepseudonimiseerde CTE of MRE-scans worden beoordeeld met het centrale

uitleeswerkstation van de Mayo Clinic Biomedical Imaging Resource (BIR).

Proefpersonen krijgen routinezorg medische behandelingen met bewezen werkzaamheid voor beheervan CD naar het oordeel van de behandelend arts als onderdeel van routinezorg. De beste medische therapie, zal doorgaans afhankelijk zijn van de therapieën die de proefpersoon ondergaat op het moment van obstructie en de mate van ontsteking in de vernauwing zoals beoordeeld d.m.v. MRE of CTE. Als de beeldvormingsbeoordeling vóór de toestemming wordt uitgevoerd, mag er geen verandering plaatsvinden in de CD-behandeling van de patiënt tussen het moment van de MRE en de toestemming.

Voor analyse worden proefpersonen ingedeeld in 1 van 2 groepen:

1. Proefpersonen die standaard medische behandeling krijgen en endoscopische ballondilatatie (EBD) en , en
2. Proefpersonen die standaard medische behandeling krijgen.

Proefpersonen zullen gedurende het hele onderzoek elektronische beoordelingen van door de patiënt gemelde resultaten (ePRO) uitvoeren met behulp van hun eigen elektronische apparaten.

- Vanaf week 1 tot 4 vullen de proefpersonen dagelijks het CDAI-dagboek (Crohn's Disease Activity Index) en STARPRO in; de PGI-S (Patient Global Impression -Severity) wordt ingevuld bij de screening/baseline (dag van geïnformeerde toestemming) en op dag 7 van elke wekelijkse periode.
- Op week 12 en week 24 vullen proefpersonen het CDAI-dagboek en STARPRO in, eenmaal daags gedurende 7 dagen; de PGI*S wordt ingevuld op dag7 van week 12 en 24.
- De SIQ-CD (Symptoms and Impacts Questionnaire for CD) wordt eenmaal daags ingevuld gedurende 7 dagen in week 1, 12 en 24/EOS.
- Naast het bovenstaande schema zullen proefpersonen van week 12 tot 24/EOS een *Patient DailySymptom Check-In* (één vraag, eenmaal daags) invullen met de vraag of hun symptomen zijn veranderd. Als de symptomen zijn veranderd, moeten patiënten het STARPRO-en CDAI-dagboek dagelijks invullen gedurende 7 dagen; de PGI-S wordt ook ingevuld op de 1edag van de symptoomverandering en opnieuw op de 7edag na symptoomverandering

Inschatting van belasting en risico

Deze observationele studie wordt beschouwd als een minimaal risico voor deelnemende proefpersonen. Proefpersonen zullen worden behandeld voor hun vernauwing van CD volgens routinematige klinische zorg. Onderzoeksspecifieke beoordelingen zijn niet-invasief (bijv. verzameling van door de patient gerapporteerde gegevens via vragenlijsten of thuis testen) of in overeenstemming met routinematige klinische zorg. Tussen screening en inclusie worden drie bloedmonsters afgenomen en bewaard op baseline, week 12(indien patient naar het ziekenhuis komt) en week 24.

Het directe voordeel voor proefpersonen omvat het ontvangen van standaardzorg (SOC) en medische follow-up voor deze aandoening in een IBD-gespecialiseerd centrum. Er is het potentieel om toekomstige patiënten met vernauwende CD te helpen met succesvolle validatie van uitkomstmaten. Uitkomstmaten voor de

beoordeling van vernauwingen bij CD die door regelgeving zijn geaccepteerd, kunnen de ontwikkeling en goedkeuring van effectieve medicijnen mogelijk maken

Contactpersonen

Publiek

Alimentiv

100 Dundas Street Suite 200
Ontario, London N6A 5B6
CA

Wetenschappelijk

Alimentiv

100 Dundas Street Suite 200
Ontario, London N6A 5B6
CA

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Een vastgestelde diagnose van CD;
Gedocumenteerde CD met symptomatische vernauwing in de dunne darm binnen bereik van colonoscopie (d.w.z., een deel van de vernauwing bevindt zich binnen 15 cm

van de ileocaecale klep of aanwezige ileocaecale anastomose);
CD met anastomotische of naïeve vernauwing in de dunne darm ten tijde van de baseline beeldvormingsbeoordeling (CTE, MRE of CT);
Klinische symptomen consistent met obstructie binnen 1 maand na de baseline beeldvorming.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Interne penetrerende ziekte zoals getoond door fistel, abces, of inflammatoire massa (flegmone) bij de baseline of tijdens de follow-up (blinde tunneling is niet uitgesloten);
2. gastro-intestinale maligniteiten;
3. Meer dan 2 distaal ileale vernauwingen op het moment van de baseline beeldvormingsbeoordeling (waar 2 vernauwingen binnen 3 cm worden beschouwd als dezelfde vernauwing; een lang segment met meerdere gebieden van vernauwing of meerdere vernauwingen met ontstekingen ertussen wordt geteld als 1 vernauwing);
4. Een terminale ileale vernauwing bij een proefpersoon met enkelloops ileostoma, waarbij de vernauwing is beperkt binnen de subcutane weefsels en niet intra-abdominaal is
5. Een dubbelloops ileostoma proximaal aan de dominante strictuur
6. Totale proctocolectomie met een ileoanale of Kock-pouch;
7. Stricturoplastie in de distale ileum;
8. Contra-indicatie voor CTE of MRE of onvermogen om een CTE of MRE te ondergaan (bijv. claustrofobisch).
9. Verandering in behandeling voor CD tussen CTE, MRI of CT en informed consent, als de MRI wordt gedaan binnen 4 weken voor consent.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 11-05-2022
Aantal proefpersonen: 15
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-11-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-06-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-11-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-11-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

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
CCMO	NL76184.018.21