

Werkingsmechanisme en klinisch effect van BI 655130 bij patiënten met de ziekte van Crohn met fistelvorming.

Gepubliceerd: 19-12-2018 Laatst bijgewerkt: 10-01-2025

De belangrijkste doelen van deze studie zijn:- Het onderzoeken van de pathomechanismen die betrokken zijn bij het ontstaan en genezen peri-anale fistels horende bij de ziekte van Crohn - Het begrijpen van het werkingsmechanisme van BI 655130 bij...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55434

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Werking van BI 655130 bij patiënten met ziekte van Crohn met fistelvorming.

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

chronische ontstekingen van het maagdarmsel, Ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: De Opdrachtgever Boehringer Ingelheim

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 24 weken, Fase IIa, Vorming van fistels, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is het totale aantal gedereguleerde genen bij week 4 vergeleken met de veranderingen in genen expressies vanaf baseline bij de twee behandelgroepen.

See details in protocol section 2.1.2.

Secundaire uitkomstmaten

The secundaire eindpunten van dit onderzoek zijn:

- Proportie van patiënten met peri-anale fistel reactie bij week 12
- Proportie van patiënten met peri-anale fistel remissie bij week 12
- Proportie van patiënten met gecombineerde peri-anale fistel remissie bij week

12

Zie details in protocol sectie 2.1.3.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De vorming van fistels is een van de belangrijkste complicaties bij patiënten met de ziekte van Crohn. Het aantal patiënten met ernstige en terugkerende problemen vanwege de fistels bij de ziekte van Crohn is zorgwekkend hoog. Een operatie is vaak nodig maar zorgt niet altijd voor een definitieve genezing van de fistel(s). Huidige behandelingen met medicijnen laten slechts gelimiteerde resultaten zien. Er blijft dus een significante vraag naar een betere

behandeling van deze complicatie bij de ziekte van Crohn.

Zie ook protocol sectie 1.1.

Doel van het onderzoek

De belangrijkste doelen van deze studie zijn:

- Het onderzoeken van de pathomechanismen die betrokken zijn bij het ontstaan en genezen peri-anale fistels horende bij de ziekte van Crohn
- Het begrijpen van het werkingsmechanisme van BI 655130 bij patiënten met de ziekte van Crohn en drainerende peri-anale fistels.

Onderzoeksopzet

Deze studie bestaat uit twee delen: Een screening cohort en een studie cohort. Nederland neemt alleen deel aan het studiecohort.

Het studie cohort is ontworpen als een gerandomiseerd, dubbelblind en placebo gecontroleerd, parallel groepen, fase II/III onderzoek naar BI 655130, een anti IL-36R antilichaam, bij patiënten met de ziekte van Crohn met peri-anale fistelvorming. Zodra de genen expressie analyses van de afgenomen stalen uit de fistel kanalen tijdens het screening cohort de geschiktheidscriteria bevestigd hebben, zal er gestart worden met het includeren van patiënten in het studie cohort. Zo niet, dan kan de sponsor besluiten om het onderzoek aan te passen (via een substantieel amendement) om de benodigde lichaamsmaterialen van alle studie deelnemers te verzamelen.

Het studie cohort zal bestaan uit:

- screenings periode, inclusief visites voor het prepareren van de fistel
- periode 1: 12 weken geblindeerde intraveneuze behandel periode
- periode 2: 12 weken geblindeerde intraveneuze behandel periode (toewijzing van de behandeling hangt af van de gerandomiseerde behandeling en de verbetering van de peri-anale fistel na behandel periode 1).
- Overgang naar de open label, lange termijn, extensie studie 1368-0007 na end of trial OF 12-weekse veiligheids opvolgperiode voor patiënten die niet verder gaan in de extensie studie 1368-0007 (komt overeen met 16 weken na de laatste dosering BI 655130).

Zie protocol sectie 3.1.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Studie cohort, periode 1: dubbel blind. Tijdens visite 2, zullen geschikte patiënten gerandomiseerd worden om een 12 weken durende behandeling te krijgen (bestaande uit drie infusies) met BI 655130 1200mg of placebo (1:1 ratio), intraveneus om de vier weken, volgens het randomisatieplan. Studie cohort: periode 2: dubbel blind. Behandeling is periode

2 start tijdens visite 6 (BI 655130 1200mg of placebo intraveneus om de vier weken) wordt bepaald door de uitkomst bij week 12 (zie protocol sectie 3.1). Zie protocol sectie 4.1 - 4.1.4.

Inschatting van belasting en risico

Dit is een nieuw ontwikkeld medicijn dat zich nog in de vroege fase van onderzoek bevindt en daarom kunnen voordelen voor de patiënt niet gegarandeerd worden. Deelname aan het onderzoek is echter van groot belang om de veiligheid, verdraagbaarheid en dosering van BI655130 te onderzoeken. De patiënten worden blootgesteld aan de risico's van de onderzoeksprocedures en de risico's die verbonden zijn aan de

blootstelling aan de studiemedicatie. De totale duur van het onderzoek voor een patiënt is maximaal 41 weken.

Patiënten hebben een risico op (onbekende) bijwerkingen, een allergische reactie op de studiemedicatie, pijn bij het bloedprikken, een geïrriteerde huid door de elektrodes die gebruikt worden bij het maken van de Ecg's, discomfort en (klein) risico op complicaties tijdens de endoscopieën (Ileocolonoscopie / Rectoscopie / Proctoscopie) en biopsie afname.

See protocol section 1.4.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817MS
NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817MS
NL

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)

- 1) 18-75 jaar ten tijde van tekenen toestemmingsverklaring
 - 2) Mannelijke of vrouwelijke patiënten. Vruchtbare vrouwen moeten een goede anticonceptie methode willen en kunnen gebruiken, zoals beschreven in het protocol.
 - 3) Diagnose van klinische ziekte van Crohn ≥ 3 maanden voor screening aangetoond door klinische en endoscopisch bewijs en bevestigd door een histopathologisch rapport.
 - 4) Heeft ≥ 1 perianale actieve * fistels met klinische indicatie voor seton drainage (≥ 4 weken voor enrolment als complicatie van CD) **.
- * Criteria voor actieve fistels: Volgens klinische evaluatie: spontane aanwezigheid drainage of afvoer na zacht vingerafdrukken bij de uitwendige openingen en als bevestigd door radiologische (MRI) exploratie.
- ** Patiënten die worden onderzocht met een seton drainage komen in aanmerking op voorwaarde dat de drainage niet langer dan 3 maanden aanwezig is en de patiënt voldoet aan de rest van de in- en exclusiecriteria.
- 5) Additionele enterocutane of abdominale fistels zijn toegestaan (behalve rectovaginale fistels)
 - 6) Geen, milde of gemiddelde klinische activiteit met CDAI van 250 of lager.
 - 7) In het verleden aangetoonde inadequate respons of verlies van respons of het hebben van onacceptabele bijwerkingen bij goedgekeurde doseringen van ten minste een van de volgende compounds: Immunosuppressiva middelen (bijv. thiopurinen, methotrexate), TNF* antagonisten (bijv. infliximab, adalimumab, certolizumab pegol; of respectieve biosimilars), vedolizumab, ustekinumab, azathioprine en /of antibiotica.
 - 8) Patiënten met een familiale geschiedenis van colorectale kanker of persoonlijke geschiedenis van toenemende risico's voor colorectale kanker moeten een negatieve ileocolorectale kanker screening gehad hebben binnen <1 jaar voor screening volgens lokale richtlijnen (kan ook gedaan worden tijdens ileocoloscopie tijdens screening)

9) Getekend en gedateerd toestemmingsformulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Complicaties door de ziekte van Crohn zoals symptomatische vernauwingen, functionele stenose distaal van fistel(s), korte darm syndroom, of een andere manifestatie waarbij een operatie nodig kan zijn
- 2) Rectovaginale fistels
- 3) Verwachting dat een chirurgische interventie nodig is voor de ziekte van Crohn, inclusief chirurgische ingrepen voor fistels (m.u.v. seton plaatsing)
- 4) Heeft een abces waarvan de arts denkt dat drainage voorbij fistelafvoer met een seton vereist is
- 5) Elke vorm van darm resectie of diversie binnen 6 maanden of andere intra-abdominale operaties binnen 3 maanden voor screening.
- 6) Ileostomy, colostomy or known fixed symptomatic stenosis of the intestine at screening.
- 7) Positive stool examinations for C. difficile or other intestinal pathogens < 30 days prior to screening
- 8) Evidence of colonic mucosal dysplasia or colonic adenomas, unless properly removed
(properly according to the investigator's assessment)
- 9) Faecal transplant <= 6 months before screening

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 07-01-2020
Aantal proefpersonen: 3
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Spesolimab
Generieke naam: Niet bekend

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-12-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-04-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-05-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-08-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-08-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2021
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	EUCTR2017-003090-34-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03752970
CCMO	NL67902.056.18

Resultaten

Einddatum onderzoek: 17-12-2021

Datum resultaten gemeld: 12-04-2023

Datum eerste publicatie onderzoek

20-03-2023