

Risico-gestratificeerde gerandomiseerde studie bij kinderen met de ziekte van Crohn: methotrexaat versus azathioprine of adalimumab voor het behouden van klinische remissie bij patienten met een laag of hoog risico op ernstig ziekteverloop

Gepubliceerd: 03-07-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Effectiviteit van wekelijkse subcutane injecties met MTX vergelijken met:- dagelijks inname van azathioprine/6MP in laag risico patienten- subcutane injecties met adalimumab in hoog risico patienten

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55661

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Beperk het risico trial bij kinderen met de ziekte van Crohn

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Chronische inflammatoire darmziekte, ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: PIBD-NET

Overige ondersteuning: horizon2020

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gerandomiseerd, Kinderen, Risico beperken, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Mate van constante steroïde/EEN vrije remissie bij 12 maanden. Constante remissie is gedefinieerd als wPCDAI ≤ 12.5 and CRP ≤ 1.5

Secundaire uitkomstmaten

Comparison between the two treatment arms per risk group (high risk vs low risk for aggressive disease evolution) (and inter-risk group analysis for MTX-treated patients) plus analysis of adalimumab-treated patients from inclusion (TOP-down) versus patients switched to adalimumab due to failure of immunomodulator therapy (STEP-up).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Crohn is een chronische darmziekte, welke beschadigingen aan het weefsel en de darm kan veroorzaken als deze niet adequaat wordt behandeld. Recentste ECCO-ESPGHAN richtlijnen laten zien dat kinderen/adolescenten met matige tot ernstige ziekte van Crohn een adequatere behandeling nodig hebben om zodoende mogelijke complicaties te voorkomen. Het voornaamste doel van behandeling is dat de inflammatie onder controle is, inclusief mucosale healing. Recentste studies laten namelijk zien dat mucosale healing ervoor kan zorgen dat de ziekte onder controle blijft.

Dit wijst erop dat er op een andere manier behandeld moet gaan worden. Een sterkere behandeling op het moment van diagnose zal waarschijnlijk de kans op diepe remissie met daarbij een positieve invloed op lange termijn resultaten vergroten.

Ervaringen met behandeling met immunomodulatoren bij IBD bestaan langer dan 40 jaar en met anti-TNF langer dan 15 jaar. Echter is het niet duidelijk welke behandeling gegeven moet worden als eerste lijnszorg en bij welke patient. Een risico-gestratificeerde gerandomiseerde studie met een risico-algoritme om zodoende hoog risico patienten te identificeren, zou een antwoord kunnen geven op deze vraag.

Doel van het onderzoek

Effectiviteit van wekelijkse subcutane injecties met MTX vergelijken met:

- dagelijks inname van azathioprine/6MP in laag risico patienten
- subcutane injecties met adalimumab in hoog risico patienten

Onderzoeksopzet

Multicenter, fase IV prospectief gerandomiseerde behandelingstrategie met PROBE evaluatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na initiele diagnose en een open inductie therapie (steroïde of EEN) worden patienten bij week 3 geïncludeerd en toegewezen aan de hoog of laag risico groep. In de laag risico groep: patienten worden 1:1 gerandomiseerd in behandeling met MTX versus AZA/6MP voor 12 maanden. In de hoog risico groep: patienten worden 1:1 gerandomiseerd in behandeling met MTX versus adalimumab voor 12 maanden.

Inschatting van belasting en risico

NVT

Contactpersonen

Publiek

PIBD-NET

rue de Sevres 149
Paris 75014
FR

Wetenschappelijk

PIBD-NET

rue de Sevres 149
Paris 75014
FR

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- kinderen 6-17 jaar met nieuw gediagnostiseerde ziekte van Crohn behandeld met prednison of EEN inductietherapie
- wPCDAI >40 of CRP >2x max. bovenwaarde bij initiele diagnose
- Op het moment van inclusie zijn alle wPCDAI scores mogelijk
- Actieve luminale ziekte (B1) met of zonder B2 en/of B3 ziekte kenmerken
- Initieel gebruik van 5-ASA of soortgelijk is toegestaan
- Gebruik van antibiotica is toegestaan

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- patiënten met een wPCDAI<42,5 bij initiele diagnose, behalve als CRP>2
- geen inductie therapie met steroïden of EEN
- eerdere behandeling met medicatie anders dan de inductie therapie zoals omschreven in dit protocol (5-ASA uitgezonderd)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-04-2019
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Humira
Generieke naam:	Adalimumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Imuran
Generieke naam:	Azathioprine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Mercaptopurine
Generieke naam:	purinethol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Methotrexaat

Generieke naam: Methotrexaat
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2016-000522-18-NL
CCMO	NL59161.078.17