

# Distributie van endoscopische en histologische genezing in colitis ulcerosa

Gepubliceerd: 13-06-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Doel van dit onderzoek is om anatomische distributie van endoscopische en histologische verbetering bij patiënten met pancolitis na 16 tot 24 weken behandeling met een biological of tofacitinib te analyseren.

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Maagdarmselontstekingsaandoeningen               |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON55788

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

RP1804

### Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

### Synoniemen aandoening

Colitis ulcerosa, inflammatoire darmziekte

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Alimentiv Inc.

**Overige ondersteuning:** Alimentiv Inc.

### Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** colitis ulcerosa, endoscopie, histologie, pancolitis

## **Uitkomstmaten**

### **Primaire uitkomstmaten**

- Om de anatomische distributie vast te leggen van endoscopische verbetering in patiënten met pancolitis en behandeld met een biologic of tofacitinib.

Verbetering wordt gedefinieerd als een reductie in outcome scores van baseline tot assessment na behandeling. Resultaten worden gemeten door middel van geblindeerde centrale beoordeling van de Mayo Clinic Score (MCS) endoscopic subscore, Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS), en visual analog scale (VAS), voor en na biologic of tofacitinib inductie therapie in minimaal 4 colon segmenten (colon transversum, colon descendens, colon sigmoïdes, rectum)

- Om de anatomische distributie vast te leggen van histologische verbetering in patiënten met pancolitis en behandeld met een biologic of tofacitinib.

Verbetering wordt gedefinieerd als een reductie in outcome scores van baseline tot assessment na behandeling. Resultaten worden gemeten door middel van geblindeerde centrale beoordeling van de Robarts Histopathology Index (RHI), Nancy Histological Index (NHI), and Geboes Score (GS), voor en na biologic of tofacitinib inductie therapie in minimaal 4 colon segmenten (colon transversum, colon descendens, colon sigmoïdes, rectum)

### **Secundaire uitkomstmaten**

- Proportie van patiënten in endoscopische remissie (in alle colon segmenten behalve het distale colon), gedefinieerd door ofwel: 1) endoscopische Mayo

Clinic Score (MCS) = 0; 2) endoscopische MCS = 0 of 1; of 3) Ulcerative Colitis

Endoscopic Index of Severity UCEIS  $\leq 3$

- Proportie van patiënten met een endoscopische respons (in alle colon segmenten behalve het distale colon) gedefinieerd als een verbetering in endoscopische MCS  $\geq 1$ -punt vergeleken met baseline
- Proportie van patiënten in histologische remissie, gedefinieerd door ofwel:  
1) Roberts Histopathology Index (RHI)  $\leq 3$  indien lamina propria neutrofiel en neutrofiel in epitheel scores van 0; 2) Geboes Score (GS) = 0; of 3) Nancy Histological Index (NHI)  $\leq 1$
- Proportie van patiënten met een histologische respons, gedefinieerd door ofwel: 1) 50% reductie in baseline RHI; of 2)  $\geq 1$ -punt vermindering in NHI
- Bepalen of er een correlatie is tussen distributie en mate van endoscopische en histologische veranderingen met veranderingen in fecal calprotectine niveaus in patiënten.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Colitis ulcerosa (CU) is een chronische inflammatoire aandoening die de dikke darm aantast, met een jaarlijkse incidentie van 0 tot 19,2 gevallen per 100.000

personen en een prevalentie van 37,5 tot 248,6 gevallen per 100.000 personen in Noord-Amerika.

In het afgelopen decennium is de behandeling van matige tot ernstige CU verbeterd met de introductie systemische Biologics en small molecules (b.v. JAK-remmers), waarmee ook de behandelingsdoelen in CU zijn verschoven. Waar historisch gesproken klinische remissie het behandelingsdoel was, is het vaststellen van endoscopische remissie via endoscopische scoringsmethode nu de meest betrouwbare indicator voor verbeterde klinische uitkomsten. Hiernaast wordt histologische genezing als een belangrijk additioneel eindpunt beschouwd, aangezien ongeveer 30% van de CU-patiënten een fragmentarische genezing laat zien, waarbij ondanks endoscopische remissie toch aanblijvende histologische inflammatoire activiteit wordt aangetoond.

Informatie ter evaluatie van Endoscopische en Histologische genezing wordt verzameld tijdens een flexibele sigmoïdoscopie/colonoscopie. De evaluatie van bipten wordt momenteel in parallel uitgevoerd met de endoscopische scoring, maar de endoscopische houdt scoring geen rekening met de verdeling waarin endoscopische en histologische genezing optreedt.

Dit vormt een hindernis bij de ontwikkeling van geneesmiddelen: aangezien patiënten met resterende distale ontsteking kunnen worden gecategoriseerd als non-responders, zelfs als grote segmenten van de dikke darm endoscopische en/of histologische verbetering hebben aangetoond, aangezien de Endoscopische score standaard wordt bepaald aan de hand van het zwaarst getroffen deel. Daarnaast is het onduidelijk of een fragmentarische genezing wordt waargenomen bij behandeling met de nieuwe systemische biologische middelen of orale JAK-remmers. Het verder doorgronden van het genezingspatroon en locatie van de endoscopische en histologische heling in patiënten met CU, behandeld met biologische geneesmiddelen is van cruciaal belang voor het verder optimaliseren van het gebruik van bipten in CU klinische studies en voor het door-ontwikkelen van efficiënte strategieën voor geneesmiddelen.

## **Doel van het onderzoek**

Doel van dit onderzoek is om anatomische distributie van endoscopische en histologische verbetering bij patiënten met pancolitis na 16 tot 24 weken behandeling met een biological of tofacitinib te analyseren.

## **Onderzoeksopzet**

Prospectief observationeel cohortonderzoek waarbij een gemaksteekproef wordt gedaan met 50 patiënten met Colitis Ulcerosa (CU) die volgens standaardzorg (SOC) behandeld worden met een biological of orale JAK-remmer met bewezen doeltreffendheid bij CU (infliximab, adalimumab, golimumab, vedolizumab of tofacitinib). Geschikte patiënten met pancolitis die ten minste reikt tot de colon ascendens, zullen een met video opgenomen colonoscopie ondergaan vóór aanvang van de behandeling, waarbij 4 bipten worden genomen in elk aangedane colon segmenten (minimaal colon transversum, colon descendens, colon

sigmoides, rectum). Na 16 tot 24 weken behandeling zullen de patiënten nogmaals een colonoscopie ondergaan en zullen er bipten worden afgenomen van dezelfde gebied om de endoscopische en histologische genezing te beoordelen. Alle endoscopische en histologische resultaten worden beoordeeld door geblindeerde centrale beoordelaars.

### **Inschatting van belasting en risico**

Een colonoscopie met afname van bipten kan complicaties veroorzaken, onder andere bloedingen, peritonitis, of een perforatie in de darmwand. Deze zijn zelden maar de afname van extra bipten kan het risico enigszins verhogen.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Alimentiv Inc.

100 Dundas Street Suite 200  
London N6A 5B6  
CA

### **Wetenschappelijk**

Alimentiv Inc.

100 Dundas Street Suite 200  
London N6A 5B6  
CA

## **Locaties**

### **Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd**

Netherlands

## **Deelname eisen**

### **Leeftijd**

Volwassenen (18-64 jaar)

## Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Mannen of vrouwen die niet zwanger zijn of borstvoeding geven (18 tot 75 jaar oud)
2. Bevestigde diagnose van colitis ulcerosa (bevestigd via conventionele klinische, endoscopische en histologische diagnostische criteria)
3. Beginnend met behandeling met infliximab, adalimumab, golimumab, vedolizumab of tofacitinib
4. Klinisch actieve ziekte (gedefinieerd als een MCS  $\geq 6$  met een score  $\geq 1$  voor rectale bloeding)
5. Endoscopisch bevestigde pancolitis, met minimaal 4 betrokken dikke darm segmenten (colon transversum, colon descendens, colon sigmoïdes en rectum) (gedefinieerd als een MCS endoscopische subscore  $\geq 1$  in elk darm segment)
6. Geeft schriftelijke toestemming

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten die gefaald hebben op 2 of meer biologische therapieën OF die gefaald hebben op tofacitinib en 1 of meer biologische therapieën
2. Patiënten die tegelijkertijd behandeld worden met rectale corticosteroïden of rectale aminosalicylaten (klisma of zetpil)
3. Patiënten met incomplete colonoscopie die niet reikt tot de blinde darm
4. Patiënten met onvolledige of incorrect verzamelde bipten tijdens de eerste colonoscopie (baseline)
5. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

### Deelname

Nederland

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 30-01-2020            |
| Aantal proefpersonen:   | 10                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 13-06-2019         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 23-06-2020         |
| 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             |
|----------|----------------|
| CCMO     | NL68564.018.19 |