

Switchen van intraveneus infliximab naar subcutaan infliximab bij volwassenen met een inflammatoire darmziekte: evaluatie van blootstellingsparameters (SHUFFLE-studie)

Gepubliceerd: 12-01-2024 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Het doel van deze studie is het evalueren van de AUC, ziektestatus, aanwezigheid van Anti-Drug-Antibodies (ADAbs) en behandelingsbelasting bij het omzetten van IV naar SC onderhoudsbehandeling met IFX in een cohort van IBD-patiënten met IFX...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56467

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SHUFFLE-studie

Aandoening

- Maagdarmstelselontstekingsaandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Inflammatoire darmziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Zuyderland Medisch Centrum

Overige ondersteuning: valt onder reguliere patiëntenzorg

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Inflammatoire darmziekte, Infliximab, Subcutaan

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek:

- Het eerste primaire eindpunt is de AUC bij steady state (genormaliseerd naar een periode van 8 weken). De gemiddelde AUC SC CT-P13 zal worden vergeleken met de AUC bij IV IFX bij baseline.

- Het tweede primaire eindpunt is de AUC van één dosisinterval bij steady state voor SC CT-P13. De AUC SC CT-P13 van cohort 1 zal worden vergeleken met de AUC SC CT-P13 van cohort 2.

Secundaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek:

- Infliximab dalspiegel

Tijdsbelasting gerelateerd aan de behandeling met infliximab:

- Tijd in het ziekenhuis
- Reistijd van- en naar het ziekenhuis.

Kwaliteit van leven en patiënttevredenheid

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In juli 2020 werd de subcutane formulering van infliximab (CT-P13, Remsima ®), met een vast doseringsschema van 120 mg eenmaal per 2 weken na een inductiefase, goedgekeurd voor alle indicaties voor intraveneus infliximab bij volwassenen, inclusief inflammatoire darmziekten (IBD). Dit werd besloten door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) op basis van een non-inferioriteitsstudie bij patiënten met reumatoïde artritis (RA), waarbij SC CT-P13 werd vergeleken met 3 mg/kg IFX IV met gelijktijdig methotrexaat (MTX).[11] Aannames met betrekking tot de indicatie-extrapolatie voor SC-dosering waren dat de dalspiegel en de Area Under the Curve (AUC) vergelijkbaar waren voor SC-toepassing bij zowel RA- als IBD-indicaties. Dit omvat ook vergelijkbaarheid voor de gegevens over immunogeniciteit met de SC-toediening in vergelijking met een historisch cohort van patiënten die werden behandeld met IV infliximab (IFX). Vergelijkbaarheid in SC-kinetiek tussen IBD- en RA-patiënten werd bevestigd in fase 1-studies (CT-P13 1.6 en CT-P13 3.5) waar patiënten ten minste één dosis ontvingen. In IBD wordt IFX IV echter meestal gegeven in een dosis van 5 mg/kg tegenover 3 mg/kg in RA, terwijl het inflammatoire oppervlak meestal (aanzienlijk) groter is en in de klinische praktijk sommige IBD-patiënten worden behandeld met IFX monotherapie.[11] SC CT-P13 werd door de EMA goedgekeurd voor IBD op basis van farmacokinetische vergelijkbaarheid en evaluatie van immunogeniciteit zonder een head-to-head vergelijking met IV IFX, waardoor clinici verschillende vragen hebben voor de toepassing van de nieuwe formulering in de praktijk.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het evalueren van de AUC, ziektestatus, aanwezigheid van Anti-Drug-Antibodies (ADAbs) en behandelingsbelasting bij het omzetten van IV naar SC onderhoudsbehandeling met IFX in een cohort van IBD-patiënten met IFX monotherapie en een cohort met combinatietherapie met immunomodulatoren.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, single-center, open-label cohortstudie, uitgevoerd in het Zuyderland Medisch Centrum. In deze studie worden IBD-patiënten in klinische remissie van een intraveneuze infliximab (IFX) onderhoudsbehandeling omgezet naar subcutane toediening van infliximab (CT-P13). De studie is ontworpen om de farmacokinetiek van SC CT-P13 te vergelijken met intraveneus IFX en dit te relateren aan de farmacodynamiek.

Proefpersonen zullen worden ingeschreven in twee studiecohorten:

- Cohort 1: volwassen patiënten met onderhoudsmonotherapie van IV IFX.
- Cohort 2: volwassen patiënten met onderhoudscombinatietherapie van IV IFX met een thiopurinederivaat of methotrexaat.

Het onderzoek is onderverdeeld in twee fasen: de IV IFX behandelingsfase en de SC CT-P13 behandelingsfase. Na start van de studie ontvangt de deelnemer de laatste dosis IV IFX volgens zijn eigen onderhoudsschema. De datum van de laatste dosis IV IFX is het begin van de individuele follow-up periode. Vervolgens zal de eerste dosis SC CT-P13 worden toegediend op het tijdstip waarop de patiënt normaal gesproken de volgende dosis IV IFX zou ontvangen. Dit is 6-8 weken na de laatste IV-infusie. Patiënten worden vervolgens omgezet op het standaard zelf toegediende SC-doseringsschema van CT-P13.

Inschatting van belasting en risico

Het risico voor deelnemende patiënten is gerelateerd aan de risico's van venapunctie: bloeding op de punctieplaats, hematoomvorming, infectie, zenuwbeschadiging. De belasting voor de patiënt is gerelateerd aan het aantal gedefinieerde momenten voor venapunctie.

Contactpersonen

Publiek

Zuyderland Medisch Centrum

Henri Dunantstraat 5
Heerlen 6419
NL

Wetenschappelijk

Zuyderland Medisch Centrum

Henri Dunantstraat 5
Heerlen 6419
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)

- Volwassen patiënten (18-75 jaar) met een bevestigde diagnose van IBD volgens gebruikelijke criteria, inclusief eerder endoscopisch onderzoek.
- Patiënten die IV-onderhoudstherapie met IFX ondergaan met een stabiele dosis en doseringsinterval gedurende ten minste 16 weken van 5-10 mg/kg om de 6-8 weken zonder bijwerkingen van IFX.
- IBD in klinische remissie gedurende ten minste 16 weken zonder behandeling met systemische corticosteroïden in de voorafgaande 16 weken. Klinische remissie bij volwassen patiënten wordt gedefinieerd als een Harvey-Bradshaw index (HBI) < 4 voor CD [18] of een gedeeltelijke Mayo Index (PMI) <2 voor UC [19], met fecale calprotectinespiegels <250 µg/g feces en CRP <10 mg/L.
- Gelijktijdige immunomodulatoren zijn toegestaan, d.w.z. in stabiele doses ontvangen gedurende ten minste 12 weken voorafgaand aan de inschrijving voor de studie. Deze doses zullen gedurende het onderzoek worden voortgezet, waaronder azathioprine (AZA), 6-mercaptopurine (6-MP), tioguanine (TG) en MTX.
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten jonger dan 18 jaar.
- Allergie of hypersensitiviteit voor een van de hulpstoffen van het preparaat subcutaan CT-P13.
- Patiënten met actieve perianale fistels.
- Patiënten met een andere auto-immuunziekte naast IBD.
- Patiënten die behandeld worden met een ander monoklonaal antilichaam dan infliximab.
- Patiënten die, na het starten van IV IFX, nieuwe contra-indicaties voor IFX hebben ontwikkeld volgens het European Public Assessment Report (EPAR).
- Vrouwelijke patiënten die zwanger zijn, borstvoeding geven of zwanger wil

worden in de komende 6 maanden.

- Patienten met serieuze acute of chronische medische of psychiatrische conditie, waardoor het risico geassocieerd met studiedeelname of toediening van het geneesmiddel tijdens het onderzoek toeneemt of interfereert met studie resultaten.

- Patiënten die naar de mening van hun huisarts of onderzoeker niet zouden moeten deelnemen aan het onderzoek (vb. therapie-ontrouw, mentale gezondheidsproblemen, analfabeet)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 12-03-2024

Aantal proefpersonen: 36

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-01-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-06-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-12-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

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	NL85721.096.23