

Een pro-spectief gerandomiseerd onderzoek naar behandelingsselectie op basis van epigenetische markers versus standaardbehandelingsselectie bij volwassenen met de ziekte van CROHN: OMICROHN

Gepubliceerd: 04-02-2025 Laatste bijgewerkt: 19-04-2025

Primair: Het vergelijken van de werkzaamheid van epigenoomgestuurde behandelingskeuze met gebruikelijke standaardzorg (standard of care, SOC) behandelingskeuze voor het induceren van klinische remissie en endoscopische respons in week 26 bij...

| | |
|-----------------------------|------------------------------------|
| Ethische beoordeling | Goedgekeurd WMO |
| Status | Werving nog niet gestart |
| Type aandoening | Maagdarmselontstekingsaandoeningen |
| Onderzoekstype | Interventie onderzoek |

Samenvatting

ID

NL-OMON57401

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OMICROHN

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

ileocolitis, ontstoken maagarmkanaal

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Horizon Europe; Helmsley Charitable Trust

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: behandelingsselectie, Crohn, epigenetische, standaardbehandelingsselectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Corticosteroïdevrije klinische remissie (Harvey-Bradshaw Index [HBI] score ≤ 4)

en endoscopische respons ($\geq 50\%$ afname ten opzichte van de baseline in Simple

Endoscopic Score for Crohn's Disease [SES-CD]) in week 26.

Secundaire uitkomstmaten

- Gebruik zal worden gemaakt van ROC-curve (Receiver-operating characteristic) area-analyse.

- Voorspelde waarschijnlijkheid van succes van het bereiken van corticosteroïdvrije klinische remissie en endoscopische respons in week 26.

- Endoscopische respons ($\geq 50\%$ afname ten opzichte van de baseline in SES-CD-score) in week 26.

- Endoscopische remissie (SES-CD ≤ 3) in week 26.

- Klinische remissie (HBI ≤ 4) in week 26.

- Corticosteroïdvrije klinische remissie in week 26.

- Klinische respons (afname in HBI ≥ 3 punten ten opzichte van de baseline) in week 26.

- Corticosteroïdevrije diepe remissie (HBI \leq 4 en SES-CD \leq 3) in week 26.
- Maatschappelijke kosten zoals gemeten aan de hand van de vragenlijsten voor aangepaste iMTA Medical Cost Questionnaire en aangepaste iMTA Productivity Cost Questionnaire over een periode van 2 jaar.
- Kwaliteit van leven-jaren zoals gemeten aan de hand van de European Quality of Life 5 Dimensions 5 Level (EQ-5D-5L) vragenlijst over 2 jaar.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

DNA-methyleringsmarkeringen zijn veelbelovende biomarkers bij CD en kunnen patiëntspecifieke behandeling voor CD met precisiegeneeskunde begeleiden. Op dit moment is er geen klinisch gevalideerde biomarker voor optimale behandelingskeuze bij CD; het doel van dit onderzoek is het klinisch valideren van het voorspellend vermogen en gebruik van epigenetische profielen in perifeer bloed met behulp van IVD-software voor medische hulpmiddelen voor gepersonaliseerde behandelingskeuze van goedgekeurde biologicals voor CD.

Doel van het onderzoek

Primair: Het vergelijken van de werkzaamheid van epigenoomgestuurde behandelingskeuze met gebruikelijke standaardzorg (standard of care, SOC) behandelingskeuze voor het induceren van klinische remissie en endoscopische respons in week 26 bij deelnemers met actieve CD.

Secundair:

- Verkennen van de optimale drempel van EpiPredict resulteert in het voorspellen van de behandelingsrespons met behulp van gegevens van deelnemers die zijn toegewezen aan de epigenoomgestuurde behandelingskeuzegroep.
- Vergelijken van de werkzaamheid van epigenoomgestuurde behandelingskeuze met gebruikelijke SOC-behandelingskeuze voor het verbeteren van klinische en endoscopische uitkomstmaten in week 26 bij deelnemers met actieve CD.
- Beoordelen van de kosteneffectiviteit van epigenoomgestuurde behandelingskeuze in vergelijking met de gebruikelijke SOC-behandelingskeuze.

Veiligheid: Het beoordelen van de veiligheid van een behandeling op basis van

epigenoomgestuurde behandelingskeuze in vergelijking met de gebruikelijke SOC-behandelingskeuze.

Verkennend:

-Verkennen van aanvullende werkzaamheidsmaten van epigenoomgestuurde behandelingskeuze in vergelijking met gebruikelijke SOC-behandelingskeuze in week 26 bij deelnemers met actieve CD.

-In een subgroep (~30%) van de deelnemers, om de respons te beoordelen aan de hand van darmecografie (IUS) bij deelnemers die zijn toegewezen aan epigenoomgestuurde behandelingskeuze in vergelijking met de gebruikelijke SOC-behandelingskeuze.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief, gerandomiseerd, gecontroleerd, open-label onderzoek in meerdere centra ter beoordeling van de werkzaamheid, veiligheid en kosteneffectiviteit van epigenoomgestuurde behandelingskeuze in vergelijking met gebruikelijke SOC-behandelingskeuze bij patiënten die beginnen met biologicals-therapie voor de behandeling van hun actieve CD.

Geschikte deelnemers worden 1:1 gerandomiseerd naar ofwel epigenoomgestuurde behandelingskeuze of gebruikelijke SOC-behandelingskeuze. Randomisatie wordt gestratificeerd naar eerder gebruik van biologicals (ja/nee) en gebruik van corticosteroiden (ja/nee) bij de baseline.

Alle deelnemers aan het onderzoek krijgen hun biologicals-therapie toegediend in overeenstemming met het productetiket en lokale SOC-aanbevelingen. Dosisaanpassingen zijn toegestaan in beide groepen, naar goeddunken van de behandelend onderzoeker.

De totale verwachte duur van elke deelnemer aan het onderzoek is ongeveer 110 weken, inclusief een screeningperiode van maximaal 6 weken en een 26 weken durende observatieperiode voor de behandeling. Langetermijn follow-upgegevens worden nog eens 18 maanden verzameld.

Onderzoeksproduct en/of interventie

EpiPredict is een software die is ontworpen voor CSV-bestandsinvoer, gegevensoverdracht, opslag en weergave, en zal dienen als een ondersteuningssysteem voor klinische beslissingen. Het beveelt behandelingskeuzes aan voor 2 biologicals (VDZ en UST) voor CD met behulp van genetische gegevens. De interventie (EpiPredict-software) geeft de waarschijnlijkheid aan van respons op zowel VDZ als UST (hoewel centra alleen de behandeling met het hoogste resultaat krijgen) voor de behandeling van CD met behulp van een hybride op capture gebaseerde methylatietest (alleen goedgekeurd voor onderzoeksdoeleinden) en de EpiPredict-software.

Inschatting van belasting en risico

Dit onderzoek zal geen nieuwe risico's in verband met biologische behandeling met zich meebrengen.

De belangrijkste testen en procedures in verband met dit onderzoek (die niet onder gebruikelijke zorg vallen) zijn:

- Afname van een bloedmonster voor het in kaart brengen van uw epigenoom,
- Afname van een darmweefselmonster,
- IUS,
- Afname van een ontlastingmonster.

Directe voordelen voor de deelnemers aan de studie zijn onder andere meer medische evaluaties en beoordelingen in verband met de studieprocedures (bijv. lichamelijk onderzoek, klinische laboratoriumevaluaties) die zorgen voor een betere controle van CD-symptomen.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HZ
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. Leeftijd van 18 jaar of ouder op het moment van geïnformeerde toestemming.
2. Gedocumenteerde diagnose van ileum-, ileocolon- of colon-CD (kan worden bevestigd bij baseline-endoscopie van het onderzoek).
3. Actieve CD, zoals gedefinieerd door HBI > 6 en SES-CD \geq 6 voor colitis/ileocolitis en \geq 4 voor alleen ileitis.
4. In aanmerking komend voor ofwel VDZ- en/of UST-therapie voor de behandeling van CD volgens de goedgekeurde vereisten voor het etiket van het geneesmiddel en naar het oordeel van de behandelend arts.
5. Moeten voldoen aan alle geschiktheidscriteria voor het starten van biologicals-therapie volgens de lokale SOC, inclusief afwezigheid van chronische/opportunistische infecties zoals aangetoond door lokale protocollen voor humaan immunodeficiëntievirus, tuberculose, actief cytomegalovirus, hepatitis B en C, en Clostridioides difficile-infectie. Lokale vaccinatieprotocollen zijn van toepassing volgens SOC.
6. Niet zwanger zijn en geen borstvoeding geven. Deelnemers die zwanger kunnen worden, moeten ermee instemmen om tijdens het onderzoek de lokale SOC-richtlijnen te volgen voor het gebruik van biologicals tijdens de zwangerschap/lactatie, waaronder geschikte anticonceptie; moeten ermee instemmen om zwangerschap te voorkomen vanaf het moment van geïnformeerde toestemming tot en met week 26.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere behandeling met VDZ of UST.
2. Eerdere behandeling met meer dan 1 gevorderde behandeling (bijv. een biologisch middel [d.w.z. anti-tumornecrosefactor (TNF), anti-interleukine, anti-integrine]) of gevorderde orale kleine molecuul [d.w.z. Janus-kinaseremmer]) voor CD.
3. CD-gerelateerde complicaties die naar het oordeel van de onderzoeker de deelname aan het onderzoek zouden verstoren, inclusief maar niet beperkt tot:
 - Ileorectale anastomose (rectum <15 cm) of een proctocolectomie;
 - Kortedarmsyndroom;
 - Alle stoma's;

- Symptomatische stricturen in de darmen of symptomatische stricturen in het ileum of de ileocecale klep die een stenose hebben;
- Vermoedelijk of gediagnosticeerd actief intra-abdominaal of periaanaal abces dat niet op de juiste wijze is behandeld.

4. Voorgeschiedenis of huidige diagnose van colitis ulcerosa (tenzij deze diagnose ten onrechte werd gesteld), onbepaalde colitis, idiopathische colitis (d.w.z. colitis die niet consistent is met CD), microscopische colitis of colonslijmvliesdysplasie (met uitzondering van dysplasie in gereceerde adenomen).

5. Verhoogd risico op infectieuze complicaties (bijv. recente pyogene infectie, aangeboren of verworven immunodeficiëntie of eerdere orgaan-, beenmerg- of stamceltransplantatie).

Onderzoeksopzet

Opzet

| | |
|------------------|-------------------------|
| Type: | Interventie onderzoek |
| Onderzoeksmodel: | Parallel |
| Toewijzing: | Gerandomiseerd |
| Blinding: | Open / niet geblindeerd |
| Controle: | Actieve controle groep |
| Doel: | Behandeling / therapie |

Deelname

| | |
|-------------------------|--------------------------|
| Nederland | |
| Status: | Werving nog niet gestart |
| (Verwachte) startdatum: | 06-01-2025 |
| Aantal proefpersonen: | 56 |
| Type: | Verwachte startdatum |

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

| | |
|-----------------|---------------------|
| Generieke naam: | EpiPredict-software |
| Registratie: | Geen registratie |

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-02-2025

Soort: Eerste indiening

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 | NL87511.000.24 |