

Een gecontroleerde, gerandomiseerde, dubbel blinde, multi center studie, met methotrexaat versus placebo bij de behandeling van patiënten met steroid refractaire colitis ulcerosa.

Gepubliceerd: 03-06-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het doel van het onderzoek is het aantonen van de effectiviteit van Methotrexaat vs placebo bij de behandeling van steroid afhankelijk colitis ulcerosa.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Maagdarmstelselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32416

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Meteor studie

Aandoening

- Maagdarmstelselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

De ziekte van Crohn, Morbus Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Besancon University Hospital

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: colitis ulcerosa, steroïd afhankelijk, steroïd refractaire

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabelen:

Succes van de behandeling op week 16 en 24. Succes is gemeten aan de hand van:

- Remissie (MAYO < 2, zonder subscore > 1)

En

- Stoppen van prednison/ prednisolon voor minimaal 7 dagen

En

- Geen andere immunosuppressiva of colectomie in de periode tussen de inclusie en week 24.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen:

- Succes van de behandeling op week 16 (gemeten zoals bij de primaire onderzoeksvariabele)

- Succes van de behandeling op week 24 (gemeten zoals bij de primaire onderzoeksvariabele)

- Klinische remissie

- Steroïd cumulatieve dosering in beide groepen op week 16 en 24

- CRP

- Bijwerkingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Colitis ulcerosa is een chronisch inflammatoire darmziekte die kan leiden tot verminderde kwaliteit van leven en ernstige complicaties zoals acute colitis, dysplasie en darmkanker. Vijftien procent van de colitis ulcerosa patiënten in Frankrijk gebruiken langdurig steroïden. Aangetoond is dat bij deze groep 41% in remissie komt op azathioprine. Patiënten die falen op azathioprine worden behandeld met cyclosporine (middel voor bij ernstige steroïd resistente colitis ulcerosa) of remicade. Remicade is effectief maar erg duur.

Van methotrexaat is aangetoond dat het effectief is voor de behandeling van colitis ulcerosa. Er is slechts op kleine schaal onderzoek gedaan naar de effectiviteit van Methotrexaat bij de behandeling van colitis ulcerosa. In het totaal zijn er 91 patiënten in totaal 5 studies behandeld. De resultaten suggereren dat methotrexaat effectief is bij een dosering van 20-25mg sc per week. Methotrexaat is een goedkoop middel waarvan het patent verlopen is. Slechts een investigator initiated studie maakt het mogelijk om onderzoek te doen naar methotrexaat bij colitis ulcerosa.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is het aantonen van de effectiviteit van Methotrexaat vs placebo bij de behandeling van steroïd afhankelijk colitis ulcerosa.

Onderzoeksopzet

Het is een gecontroleerde, gerandomiseerde, dubbel blinde, multi center studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie bestaat uit: - 25mg methotrexaat wekelijks intramusculair of - placebo wekelijks intramusculair Naast de geblindeerde studiemedicatie krijgt de patiënt ook 5mg (oraal) foliumzuur (wekelijks, 24 tot 48 uur na de studiemedicatie).

Inschatting van belasting en risico

De bijwerkingen van methotrexaat.

Sommige patiënten verdragen dit medicijn niet ten gevolge van maag-, darmklachten (misselijkheid, overgeven) of meer zeldzaam hepatitis of een longontsteking ten gevolge van het medicijn, aften of stomatitis (ontsteking van het mondslijmvlies). Er kan een verlaging van het aantal witte bloedcellen ontstaan, dit wordt door middel van bloedonderzoek gecontroleerd (elke twee weken gedurende de eerste maand, daarna elke maand gedurende de rest van het

onderzoek).

Methotrexaat kan misvormingen veroorzaken bij kinderen verwekt door een man of vrouw die ermee is behandeld.

De risico*s verbonden aan bloedafname zijn lokale irritatie, bloeding en ontsteking van de ader op de plaats van de prik.

De mogelijke risico*s van een endoscopie zijn zwelling van de buik en flauwvallen. Zeer zelden treden andere complicaties op, zoals beschadiging van de darm waarvoor een operatieve ingreep nodig is (met zijn eigen risico*s), een inwendige bloeding, problemen aan hart of bloedvaten, ademhalingsproblemen en/of infecties.

Contactpersonen

Publiek

Besancon University Hospital

2 Place saint Jacques
25030 Besancon
Frankrijk

Wetenschappelijk

Besancon University Hospital

2 Place saint Jacques
25030 Besancon
Frankrijk

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)

- Mannen en vrouwen tussen de 18 en 75 jaar oud.
- UC diagnose gesteld aan de hand van de Lennard-Jones criteria (Appendix 1) met endoscopisch aangetoonde colorectaal laesies.
- Een Mayo score van ≤ 4 . Elke klinische subscore moet < 1 zijn en de endoscopie subscore moet < 2 zijn op de inclusie.
- Steroïd afhankelijk, gedefinieerd als minimal 1 niet succesvolle poging de steroïden te stoppen in de afgelopen 12 weken.
- Huidig steroïd gebruik tussen de 10 and 40mg, stabiele dosis gedurende minimaal 2 weken voor de inclusie.
- Gebruik van een adequate contraceptie voor zowel mannen als vrouwen.
Adequate contraceptie: condoom, vrouwencondoom, spiraaltje en orale contraceptie (gestart minimal 15 dagen voor de inclusie). De contraceptie moet gebruikt worden tot 3 maanden na het beëindigen van deelname aan de studie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Indicatie voor een colectomie.
- Alcoholisme (mannen: meer dan 21 glazen per week, vrouwen: meer dan 14 glazen per week). 1 glas komt overeen met 30 ml sterke alcohol (gedestilleerd), 100 ml wijn of 250ml bier.
- Zwangerschap en het geven van borstvoeding.
- Geen effectieve contraceptie.
- Gebruik van NSAIDs of cotrimoxazole bij inclusie, of probenecide in de maand voor de inclusie.
- Gebruik van anti-TNF α in de 2 maanden voor de inclusie.
- Gebruik van azathioprine, mercaptopurine, cyclosporin of thalidomide in de maand voor de inclusie.
- Wijziging in de dosering van mesalazine of olsalazine in de maand voor de inclusie.
- Chronische (broncho) pneumopathie.
- Nierfalen (creatininaemia $>$ de bovengrens van de lab. normaalwaarden).
- Leverzieken (afgezien van PSC).
- Onverklaarbare stijging van meer dan twee keer de normaalwaarde van transaminase, alkaline fosfatase en/ of bilirubine.
- Folate waarde kleiner dan de normaalwaarde.
- Infecties door HIV, HBV (met uitzondering van een positieve antilichamen anti-HBs), HCV met serologie niet ouder dan 3 maanden.
- Geschiedenis van maligniteiten (inclusief leukemie, lymfoma en myelodysplasie) met uitzondering van basocellulaire huidkanker.
- Obesitas (BMI $>$ 30).
- Diabetes mellitus.

- Methotrexaat overgevoeligheid.
- niet therapietrouw.
- deelname aan een andere therapeutische studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
(Verwachte) startdatum:	01-08-2008
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Methotrexaat
Generieke naam:	Methotrexaat
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-06-2008
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2006-003607-40-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00498589
CCMO	NL23095.058.08