

Een fase 3, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd werkzaamheids- en veiligheidsonderzoek met parallelle groepen naar SHP647 als onderhoudstherapie bij proefpersonen met matige tot ernstige ziekte van Crohn (CARMEN CD 307)

Gepubliceerd: 17-04-2018 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Coprimair: De coprimaire doelstellingen van het onderzoek zijn het evalueren van de werkzaamheid van ontamalimab als onderhoudsbehandeling bij proefpersonen met matige tot ernstige ziekte van Crohn (CD) op basis van:* Klinische remissie op basis van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50298

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SHP647-307

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

een type IBD dat ieder deel van het maagsarmstelsel van mond tot anus kan aantasten, Ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Shire

Overige ondersteuning: Shire

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Anti-MAdCAM, Onderhoudstherapie, Ontamalimab, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Coprimair: De coprimaire doelstellingen van het onderzoek zijn het evalueren van de werkzaamheid van ontamalimab als onderhoudsbehandeling bij proefpersonen met matige tot ernstige ziekte van Crohn (CD) op basis van:

- * Klinische remissie op basis van door patiënt gerapporteerde uitkomst (PRO)

m.b.t. 2 items (ernst van buikpijn en frequentie van zeer zachte ontlasting/vloeibare ontlasting)

- * Verbeterde endoscopische respons op basis van centraal uitgelezen colonoscopie.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire doelstellingen:

- * Het evalueren van het effect van SHPontamalimab 647 als onderhoudsbehandeling op klinische remissie zoals gemeten via Crohn's Disease Activity Index CDAI

- * Het evalueren van het effect van ontamalimab als onderhoudsbehandeling op glucocorticoïd vrije klinische remissie op basis van door de patiënt gerapporteerde klinische tekenen en symptomen (zoals gemeten via PRO m.b.t. 2 items)

- * Het evalueren van het effect van ontamalimab als onderhoudsbehandeling op het induceren van klinische remissie op basis van ernst van buikpijn en frequentie van zeer zachte ontlasting/vloeibare ontlasting (alternatieve drempels)
- * Het evalueren van het effect van ontamalimab op onderhoud van klinische remissie onder proefpersonen die in klinische remissie zijn bij baseline van onderzoek SHP647-307 op basis van door de patiënt gerapporteerde klinische tekenen en symptomen (zoals gemeten via PRO m.b.t. 2 items)
- * Het evalueren van het effect van ontamalimab op onderhoud van verbeterde endoscopische respons onder proefpersonen met verbeterde endoscopische respons bij baseline van onderzoek SHP647-307 op basis van centraal uitgelezen colonoscopie
- * Het evalueren van het effect van ontamalimab als onderhoudsbehandeling op basis van het bereiken van klinische remissie alsmede het bereiken van verbeterde endoscopische respons bij dezelfde proefpersoon
- * Het evalueren van het effect van ontamalimab als onderhoudsbehandeling op complete endoscopische genezing.

Andere secundaire doelstellingen:

- * Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van ontamalimab als onderhoudsbehandeling
- * Het evalueren van het effect van ontamalimab als onderhoudsbehandeling op andere klinische uitkomsten (op PRO m.b.t. 2 items gebaseerde klinische respons in de tijd, op PRO m.b.t. 2 items gebaseerde en op CDAI gebaseerde klinische remissie in de tijd, en op PRO m.b.t. 2 items gebaseerde en op CDAI gebaseerde

aanhoudende klinische remissie in de tijd)

- * Het evalueren van het effect van ontamalimab op buikpijn, frequentie van zeer zachte ontlasting/vloeibare ontlasting (zoals aangegeven door type 6/7 on Bristol Stool Form Scale [BSFS]), totale ontlastingsfrequentie, rectale aandrang, rectale bloedingen, misselijkheid, braken en rectale incontinentie
- * Het evalueren van het effect van ontamalimab als onderhoudsbehandeling op verschillende graden van klinische responsen op behandeling zoals gemeten via CDAI
- * Het evalueren van het effect van ontamalimab als onderhoudsbehandeling op eindpunten in verband met endoscopische genezing en histologische veranderingen
- * Het evalueren van het effect van ontamalimab als onderhoudsbehandeling op gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven (HRQL) (zoals gemeten via de Inflammatory Bowel Disease Questionnaire [IBDQ] en de Short Form 36 Health Survey [SF-36])
- * Het evalueren van de impact van ontamalimab als onderhoudsbehandeling op de incidentie van ziekenhuisopnames en het totale aantal opnamedagen.
- * Het evalueren van de impact van ontamalimab als onderhoudsbehandeling op de incidentie van CD-gerelateerde en andere operaties.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Crohn (CD) is een chronische, recidiverende ziekte die wordt gekenmerkt door granulomateuze ontsteking van het maag-darmkanaal. Hoewel het terminale ileum en het rechter colon de vaakst betrokken locaties zijn, kan CD elk deel van het maag-darmkanaal treffen, van de mond tot de perianale streek.

Ontsteking is doorgaans transmuraal (volledige dikte), segmentaal en discontinu, en symptomen worden voornamelijk bepaald door het betrokken darm- of orgaandeel. Patiënten presenteren zich doorgaans met symptomen als buikpijn, diarree, rectale bloedingen (die aan kunnen houden en kunnen leiden tot anemie) en gewichtsverlies door pijn na het eten en malabsorptie. Naarmate de ziekte vordert kunnen extra-intestinale manifestaties en hiermee geassocieerde aandoeningen ontstaan, waaronder darmobstructie, fistels en stenose, evenals pijnlijke huidulceraties, oogpijn en artritis.

Hoewel CD zich op elke leeftijd kan voordoen, komt de aandoening het vaakst voor tussen het 10de en 40ste levensjaar, met een tweede bescheiden toename in incidentie in latere levensfasen. De ziekte van Crohn is een levenslange aandoening met een ernstige impact op de kwaliteit van leven. Traditioneel is therapie voor CD stapsgewijs benaderd en meestal weergegeven als een pyramide waarbij, van lichte naar ernstige ziekte, therapeutische keuzes stap voor stap oplopen vanaf minder krachtige geneesmiddelen aan de basis van de pyramide naar sterkere maar ook meer toxische geneesmiddelen bovenin. Ondanks recente ontwikkelingen is er nog steeds een on vervulde behoefte aan een veilige, effectieve en duurzame farmacologische behandeling waarmee klinische remissie wordt opgewekt en behouden.

De selectiviteit van lymfocyten-homing op gespecialiseerd lymfeweefsel en het slijmvlies in het gastro-intestinale (GI) stelsel wordt beïnvloed door de endotheliale expressie van mucosale-adressin-cel-adhesiemolecule (MAdCAM). MAdCAM speelt een rol in de controle van het immuunsysteem in de darmen en lijkt ook de buitensporige infiltratie van lymfocyten onder de omstandigheden van een chronische GI-ontsteking mogelijk te maken.

Ontamalimab is een volledig humaan immunoglobuline G2 kappa (IgG2k)-monoklonaal antilichaam dat bindt aan humaan MAdCAM om lymfocyten-homing aan de darmen en GI-ontstekingen te verminderen.

Doel van het onderzoek

Coprimair: De coprimaire doelstellingen van het onderzoek zijn het evalueren van de werkzaamheid van ontamalimab als onderhoudsbehandeling bij proefpersonen met matige tot ernstige ziekte van Crohn (CD) op basis van:

- * Klinische remissie op basis van door patiënt gerapporteerde uitkomst (PRO) m.b.t. 2 items (ernst van buikpijn en frequentie van zeer zachte ontlasting/vloeibare ontlasting)
- * Verbeterde endoscopische respons op basis van centraal uitgelezen colonoscopie.

Belangrijkste secundaire doelstellingen:

- * Het evalueren van het effect van ontamalimab als onderhoudsbehandeling op klinische remissie zoals gemeten via Crohn's Disease Activity Index CDAI
- * Het evalueren van het effect van ontamalimab als onderhoudsbehandeling op

glucocorticoïd vrije klinische remissie op basis van door de patiënt gerapporteerde klinische tekenen en symptomen (zoals gemeten via PRO m.b.t. 2 items)

- * Het evalueren van het effect van ontamalimab als onderhoudsbehandeling op het induceren van klinische remissie op basis van ernst van buikpijn en frequentie van zeer zachte ontlasting/vloeibare ontlasting (alternatieve drempels)
- * Het evalueren van het effect van ontamalimab op onderhoud van klinische remissie onder proefpersonen die in klinische remissie zijn bij baseline van onderzoek SHP647-307 op basis van door de patiënt gerapporteerde klinische tekenen en symptomen (zoals gemeten via PRO m.b.t. 2 items)
- * Het evalueren van het effect van ontamalimab op onderhoud van verbeterde endoscopische respons onder proefpersonen met verbeterde endoscopische respons bij baseline van onderzoek SHP647-307 op basis van centraal uitgelezen colonoscopie
- * Het evalueren van het effect van ontamalimab als onderhoudsbehandeling op basis van het bereiken van klinische remissie alsmede het bereiken van verbeterde endoscopische respons bij dezelfde proefpersoon
- * Het evalueren van het effect van SHP647 als onderhoudsbehandeling op complete endoscopische genezing.

Andere secundaire doelstellingen:

- * Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van ontamalimab als onderhoudsbehandeling
- * Het evalueren van het effect van ontamalimab als onderhoudsbehandeling op andere klinische uitkomsten (op PRO m.b.t. 2 items gebaseerde klinische respons in de tijd, op PRO m.b.t. 2 items gebaseerde en op CDAI gebaseerde klinische remissie in de tijd, en op PRO m.b.t. 2 items gebaseerde en op CDAI gebaseerde aanhoudende klinische remissie in de tijd)
- * Het evalueren van het effect van ontamalimab op buikpijn, frequentie van zeer zachte ontlasting/vloeibare ontlasting (zoals aangegeven door type 6/7 on Bristol Stool Form Scale [BSFS]), totale ontlastingsfrequentie, rectale aandrang, rectale bloedingen, misselijkheid, braken en rectale incontinentie
- * Het evalueren van het effect van ontamalimab als onderhoudsbehandeling op verschillende graden van klinische responsen op behandeling zoals gemeten via CDAI
- * Het evalueren van het effect van ontamalimab als onderhoudsbehandeling op eindpunten in verband met endoscopische genezing en histologische veranderingen
- * Het evalueren van het effect van ontamalimab als onderhoudsbehandeling op gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven (HRQL) (zoals gemeten via de Inflammatory Bowel Disease Questionnaire [IBDQ] en de Short Form 36 Health Survey [SF-36])
- * Het evalueren van de impact van ontamalimab als onderhoudsbehandeling op de incidentie van ziekenhuisopnames en het totale aantal opnamedagen.
- * Het evalueren van de impact van ontamalimab als onderhoudsbehandeling op de incidentie van CD-gerelateerde en andere operaties.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek bestaat uit een 52 weken durende periode van dubbelblinde behandeling, gevolgd door een 16 weken durende veiligheidsfollow-upperiode voor proefpersonen die de behandeling vroegtijdig stopzetten of die de behandelingsperiode afmaken en niet worden opgenomen in het vervolgonderzoek m.b.t. langetermijnveiligheid (long-term safety, LTS) (SHP647-304).

Geschikte proefpersonen die een actieve behandeling hebben gekregen in één van de inductie-onderzoeken en die hebben voldaan aan de toelatingscriteria m.b.t. werkzaamheid van dit onderzoek, inclusief het bereiken van endoscopische en/of klinische respons, zullen als volgt gerandomiseerd: proefpersonen die 25 mg ontamalimab hebben gekregen in één van de inductie-onderzoeken zullen (1:1) worden gerandomiseerd naar 25 mg ontamalimab of placebo, en proefpersonen die 75 mg ontamalimab hebben gekregen in één van de inductie-onderzoeken zullen (1:1) worden gerandomiseerd naar 75 mg ontamalimab of placebo.

Geschikte proefpersonen die een placebo hebben gekregen in één van de inductie-onderzoeken en hebben voldaan aan de toelatingscriteria m.b.t. werkzaamheid van dit onderzoek, inclusief het bereiken van endoscopische en/of klinische, zullen in een verhouding van 2:2:1 worden gerandomiseerd naar 1 van 3 behandelingen (respectievelijk 25 mg ontamalimab, 75 mg ontamalimab of een placebo) tijdens dit onderhoudsonderzoek.

Proefpersonen zullen worden gestratificeerd volgens glucocorticoïdgebruik bij baseline van onderzoek SHP647-307, de status van de proefpersoon m.b.t. voorafgaande behandeling met anti tumornecrosefactor (TNF) (wel of geen eerdere behandeling ontvangen), en of de proefpersoon al dan niet klinische remissie heeft bereikt via PRO m.b.t. 2 items of verbeterde endoscopische respons in het inductie-onderzoek.

Proefpersonen die voor dit onderzoek (SHP647-307) worden ingeschreven krijgen dubbelblinde onderhoudsbehandeling in de vorm van SC injecties (met behulp van een vooraf gevulde spuit, elke 4 weken gedurende 52 weken). Proefpersonen worden beoordeeld op werkzaamheid, biomarkers, farmacokinetiek (PK), veiligheid en gezondheidsuitkomsten.

Proefpersonen die de dubbelblinde behandelingsperiode in dit onderhoudsonderzoek afmaken komen mogelijk in aanmerking voor deelname aan het LTS-onderzoek (SHP647-304). Proefpersonen die zijn teruggetrokken uit het onderzoek voordat de dubbel-blinde behandelingsperiode is afgerond doordat ze voldoen aan de criteria voor het falen van de behandeling komen mogelijk in aanmerking voor deelname aan het LTS-onderzoek. Het doel hiervan is om een reddingsbehandeling te bieden in het LTS onderzoek in plaats van in dit onderhoudsonderzoek om hiermee de integriteit van het onderzoek te handhaven. Het aanbieden van een behandeling in het LTS onderzoek na uitval in dit onderhoudsonderzoek biedt niet-reagerende proefpersonen die placebo krijgen, en

ook proefpersonen die de actieve onderzoeksmedicatie krijgen, de mogelijkheid om mogelijk voordeel te krijgen van een verlengde of andere dosis van de actieve behandeling. Proefpersonen zullen deelnemen aan een 16 weken durende periode voor veiligheidsfollow up als ze zich voortijdig uit de behandelingsperiode terugtrekken, als ze proefpersonen zijn bij wie de behandeling gefaald heeft en ze niet deelnemen aan het LTS-onderzoek (SHP647 304), of als ze het onderzoek voltooien en niet aan het LTS-onderzoek willen deelnemen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De deelnemers krijgen iedere 4 weken een subcutane injectie; 1 groep krijgt 25 mg ontamalimab, 1 groep krijgt 75 mg ontamalimab en 1 groep krijgt placebo.

Inschatting van belasting en risico

Uit fase 2 studies blijkt dat ontamalimab in het algemeen goed wordt getolereerd, de meeste van de uit de behandeling voortvloeiende ongewenste voorvallen komen in vergelijkbare frequentie voor in de placebo groep en in de behandelde groep. De vaakst (bij meer dan 1 op elke 10 proefpersonen die ontamalimab kregen) gemelde bijwerkingen verspreid over alle onderzoeken en met welke oorzaak dan ook, inclusief mogelijk SHP647, waren gewrichtspijn, hoofdpijn, pijn in de buik, misselijkheid, koorts en ontsteking of infectie van de neusbijholten en de keel. Deze bijwerkingen waren over het algemeen licht tot matig van ernst.

Bijwerkingen die minder vaak (bij meer dan 1 op de 20 proefpersonen maar minder dan 1 op de 10 proefpersonen die ontamalimab kregen) werden gemeld, verspreid over alle onderzoeken en met welke oorzaak dan ook, inclusief mogelijk SHP647, waren overgeven, vermoeidheid, rugpijn, diarree, influenza (griep), urineweginfecties, gastro-enteritis (ontsteking of infectie van het maag-darmkanaal), infectie van de bovenste luchtwegen (ontsteking van de bronchiale buisjes die lucht naar de longen vervoeren), huiduitslag op het lichaam, faryngitis (ontsteking of infectie in de keel), en bloedarmoede (verminderd aantal rode bloedcellen). Deze bijwerkingen waren over het algemeen licht tot matig.

De ziekte van Crohn (CD) is een chronische, recidiverende ziekte die wordt gekenmerkt door granulomateuze ontsteking van het maag-darmkanaal. CD is een levenslange aandoening die een ernstig effect heeft op de kwaliteit van leven. De huidige behandeling bestaat primair uit het behandelen van symptomen. Ondanks recente vooruitgang, is er nog steeds een behoefte aan effectieve farmacologische behandeling die remissie induceert en onderhoud. Gezien het chronische en terugkerende karakter van deze levenslange ziekte, vinden we dat de uit de behandeling voortvloeiende ongewenste voorvallen en de belasting van deelname opwegen tegen de positieve effecten op de ziekte van de patiënt bij deelname aan deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Shire

Shire Way 300
Lexington MA 02421
US

Wetenschappelijk

Shire

Shire Way 300
Lexington MA 02421
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Proefpersonen moeten voldoen aan alle volgende inclusiecriteria om voor deelname aan dit onderzoek in aanmerking te komen.

1. De proefpersonen en/of hun ouder(s) of wettelijke vertegenwoordiger moeten in staat en bereid zijn om volledig te voldoen aan de onderzoeksprocedures en -restricties en deze ook begrijpen.

2. De proefpersonen moeten in staat zijn om vrijwillig schriftelijke, ondertekende en gedateerde (persoonlijk of via een wettelijke vertegenwoordiger) geïnformeerde toestemming te verlenen en/of (indien van toepassing) instemming te geven voor deelname aan het onderzoek.
3. Proefpersonen moeten de 16 weken durende periode met inductiebehandeling van onderzoek SHP647-305 of SHP647 306 hebben afgemaakt en bij baseline in onderhoudsonderzoek SHP647 307 hebben voldaan aan de volgende criteria:
- a) Voldoen aan endoscopische responscriteria van een vermindering in de Simple Endoscopic Score voor CD (SES-CD) vanaf de baseline van het inductie-onderzoek (SHP647 305 of SHP647 306) met *25% in week 16 van het inductie-onderzoek (SHP647 305 of SHP647 306)
- OF
- b) Voldoen aan ten minste 1 van de volgende 4 criteria bij baseline in onderhoudsonderzoek SHP647-307, naast geen verslechtering van endoscopische score zoals gemeten via SES-CD ten opzichte van baseline van inductie-onderzoek (SHP647 305 of SHP647 306):
- i. Bereiken van klinische remissie zoals bepaald door voldoen aan de criteria voor klinische remissie met behulp van de PRO m.b.t. 2 items, d.w.z. subscores voor PRO m.b.t. 2 items van gemiddelde ergste dagelijkse buikpijn *3 (op basis van 11 punts Numerical Rating Scale [NRS]) gedurende de 7 meest recente dagen* en gemiddelde dagelijkse ontlastingsfrequentie *2 van type 6/7 (zeer zachte ontlasting/vloeibare ontlasting) zoals aangegeven in de BSFS gedurende de 7 meest recente dagen*.
- ii. Een afname van ten minste 100 punten in CDAI-score (CDAI-100) vanaf baseline van inductie-onderzoek (SHP647 305 of SHP647 306).
- iii. Een afname van *30% en ten minste 2 punten vanaf baseline van inductie-onderzoek (SHP647 305 of SHP647 306) in de gemiddelde dagelijkse ergste buikpijn gedurende de 7 meest recente dagen*, waarbij de gemiddelde dagelijkse ontlastingsfrequentie van type 6/7 (zeer zachte ontlasting/vloeibare ontlasting) ofwel: (i) niet verergerde vanaf baseline van inductie-onderzoek (SHP647 305 of SHP647 306) en/of (ii) voldoet aan de criteria voor klinische remissie, d.w.z. subscore op PRO m.b.t. 2 items van gemiddelde dagelijkse ontlastingsfrequentie *2 van type 6/7 (zeer zachte ontlasting/vloeibare ontlasting) zoals aangegeven in de BSFS gedurende de 7 meest recente dagen*.
- iv. Een afname van *30% vanaf baseline van inductie-onderzoek (SHP647 305 of SHP647 306) in de gemiddelde dagelijkse ontlastingsfrequentie van type 6/7 (zeer zachte ontlasting/vloeibare ontlasting) zoals aangegeven in de BSFS gedurende de 7 meest recente dagen*, waarbij de gemiddelde dagelijkse ergste buikpijn ofwel: (i) niet verergerde vanaf baseline van inductie-onderzoek (SHP647 305 of SHP647 306) en/of (ii) voldoet aan de criteria voor klinische remissie, d.w.z. subscore van PRO m.b.t. 2 items van gemiddelde dagelijkse buikpijn *3 (op basis van 11 punts NRS) gedurende de 7 meest recente dagen*.
- *Opmerking: De 7 dagen kunnen al dan niet aaneengesloten zijn tijdens de 10 dagen van gegevensverzameling voorafgaand aan colonoscopievoorbereiding, afhankelijk van dagen die moeten worden uitgesloten vanwege ontbrekende gegevens. Als minder dan 7 dagen beschikbaar zijn, wordt het criterium berekend op basis van alle beschikbare meest recente 6 of 5 dagen. Als minder dan 5

dagen beschikbaar zijn, wordt het criterium als ontbrekend behandeld.

4. Proefpersonen die in paragraaf 5.2.1 van het protocol beschreven behandeling(en) voor CD krijgen, zijn geschikt, mits ze een stabiele dosis hebben gebruikt en naar verwachting zullen gebruiken gedurende de aangegeven tijdsperiode.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen worden uitgesloten van deelname aan het onderzoek als zij voldoen aan een of meer van de volgende criteria:

1. Proefpersonen die (zoals door de sponsor vastgesteld) (een) belangrijke protocolafwijking(en) hebben vertoond in inductie-onderzoek SHP647 305 of SHP647 306.
2. Proefpersonen die permanent met het onderzoeksproduct gestopt zijn vanwege een ongewenst voorval (AE), ongeacht gerelateerdheid aan het onderzoeksproduct, in inductie-onderzoek SHP647-305 of SHP647-306.
3. Proefpersonen die waarschijnlijk een operatie nodig hebben voor CD tijdens de onderzoeksperiode, met uitzondering van kleine ingrepen (bijv. seton-plaatsing voor anale fistels).
4. Proefpersonen die vrouw zijn en zwanger zijn geworden tijdens inductie-onderzoek SHP647-305 of SHP647-306, vrouwen die borstvoeding geven, vrouwen die van plan zijn zwanger te worden tijdens de onderzoeksperiode, en mannen of vrouwen die zwanger kunnen worden en die niet akkoord gaan met het verdere gebruik van geschikte anticonceptiemethoden (namelijk zeer effectieve methoden voor vrouwen en medische geschikte methoden voor mannen) (zoals beschreven in sectie 4.4 van het protocol) tot aan het einde van de onderzoeksdeelname.
5. Proefpersonen die niet akkoord gaan om orgaan- of weefseldonatie uit te stellen, inclusief mannelijke proefpersonen die van plan zijn sperma op te slaan of te doneren, en vrouwelijke proefpersonen die van plan zijn om eicellen te oogsten of te doneren, gedurende het onderzoek en tot en met 16 weken na de laatste dosis van het onderzoeksmiddel.
6. Proefpersonen die, naar het oordeel van de onderzoeker of de sponsor, niet bereid of in staat zijn om het protocol na te leven.
7. Proefpersonen die obstructieve colonstrictuur, of een enterovesicale of enterovaginale fistel hebben ontwikkeld tijdens het inductie-onderzoek (SHP647 305 of SHP647-306).
8. Proefpersonen met een nieuw gediagnosticeerde maligniteit of recidief van maligniteit (anders dan gereseceerd cutaan basaalcelcarcinoom, plaveiselcelcarcinoom, of carcinoma in situ van de baarmoederhals dat is behandeld zonder dat sprake is van aanwijzingen van recidief).
9. Proefpersonen bij wie zich een ernstige ziekte/aandoening of bewijs van een instabiele klinische conditie heeft ontwikkeld (bijv. nierziekte, leverziekte, hematologische aandoening, maagdarmsstelselaandoeningen [behalve ziekte in

onderzoek], endocriene, cardiovasculaire, pulmonale, immunologische [bijv. syndroom van Felty] ziekte of lokaal actieve infectieziekte of besmettelijke aandoening) die, naar het oordeel van de onderzoeker, het risico voor de proefpersoon substantieel verhoogt als hij/zij meedoet aan het onderzoek.

10. Proefpersonen met een andere ernstige acute of chronische medische of psychiatrische aandoening of laboratorium- of electrocardiogram (ECG)-afwijking die het risico dat met deelname aan het onderzoek of toediening van het onderzoeksproduct gepaard gaat, kan vergroten, of die de interpretatie van de onderzoeksresultaten kan verstoren en de proefpersoon, naar het oordeel van de onderzoeker, ongeschikt maakt voor deelname aan dit onderzoek.

11. Proefpersonen met bekende blootstelling aan Mycobacterium tuberculosis (TB) sinds ze zijn getest bij screening in inductie-onderzoek SHP647-305 aan wie is meegedeeld dat ze behandeling nodig hebben voor latente of actieve ziekte, maar bij wie geen sprake is van een algemeen aanvaard behandelingsverloop.

12. Proefpersonen met een van de volgende afwijkingen in de hematologische en/of serumchemieprofielen tijdens de evaluatie van het laatste bezoek in onderzoek SHP647 305. Als de resultaten door de onderzoeker als tijdelijk en inconsistent met de klinische aandoening van de proefpersoon worden aangemerkt, kunnen tests voorafgaand aan inschrijving voor onderzoek SHP647-307 eenmaal worden herhaald.

- * Gehalte alanineaminotransferase (ALT) en aspartaataminotransferase (AST) ≥ 3.0 x de bovengrens van de normaalwaarde (ULN)

- * Totale bilirubinegehalte $\geq 1,5$ maal de ULN of ≥ 2.0 x ULN indien de proefpersoon een gedocumenteerde diagnose van het syndroom van Gilbert heeft

- * Hemoglobinegehalte ≥ 80 g/l (8,0 g/dl)

- * Aantal bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9/l$ (100.000 cellen/mm³) of $\geq 1000 \times 10^9/l$ (1.000.000 cellen/mm³)*

- * Aantal witte bloedcellen $\geq 3,5 \times 10^9/l$ (3500 cellen/mm³)

- * Absolute neutrofielentelling $< 2 \times 10^9/l$ (< 2000 cellen/mm³)

- * Creatininegehalte in serum $\geq 1,5$ x ULN of geschatte glomerulaire filtratiesnelheid < 30 ml/min/1,73m² op basis van de verkorte Modification of Diet in Renal Disease Study Equation.

*Opmerking: Bij een aantal bloedplaatjes < 150.000 cellen/mm³, dient vervolg onderzoek uitgevoerd te worden om cirrose uit te sluiten, tijdens een andere tiology al is vastgesteld.

13. Proefpersonen die tot het personeel van de onderzoekslocatie behoren of familieleden van dat personeel van de locatie of proefpersonen die medewerkers van de sponsor zijn die direct betrokken zijn bij de uitvoering van het onderzoek.

14. Proefpersonen die deelnemen aan andere onderzoeksstudies (anders dan inductie-onderzoek SHP647 305 of SHP647 306) of van plan zijn deel te nemen aan andere onderzoeksstudies tijdens onderzoek SHP647 307.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	18-02-2020
Aantal proefpersonen:	7
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ontamalimab
Generieke naam:	-

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-09-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	26-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	20-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	EUCTR2017-000617-23-NL
Ander register	in process
CCMO	NL65341.028.18

Resultaten

Einddatum onderzoek: 07-12-2020

Datum resultaten gemeld: 14-03-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

31-01-2022