

Lage dosering Naltrexon voor de inductie van remissie van de ziekte van Crohn bij patiënten met milde tot matige activiteit waarbij conventionele therapie onvoldoende werkt.

Gepubliceerd: 08-10-2019 Laatst bijgewerkt: 14-03-2025

Het doel van deze inleidende studie is de werkzaamheid te onderzoeken van lage dosis Naltrexon als inductietherapie bij de ziekte van Crohn.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52463

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De LDN Crohn studie

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

inflammatoire darmziekten, ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Naltrexon, remissie, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Endoscopische remissie op week 12 gedefinieerd als SES_CD ≤ 2 ulcera subscore ≤ 1 in alle 5 de segmenten.

Secundaire uitkomstmaten

- Proportion of patients in steroid free clinical remission defined as a by an HBI score of ≤ 4 and complete tapering of systemic corticosteroids and endoscopic remission at week 12
- Response defined by a decrease in HBI of ≥ 3 points compared to baseline and endoscopic response defined as a reduction of SES-CD score by $\geq 50\%$ vs baseline at week 12
- Changes in laboratory measures of inflammation (CRP, fecal calprotectin) from baseline at week 12, 24 and 52
- Adverse events at every visit
- Quality of life, via the disease specific and validated sIBDQ at screening, week 4, 12, 24 and 52
- Fatigue, via the FACIT-F and MFI at screening, week 4, 12, 24 and 52
- Anxiety, Depression, Sleepdisturbance, via the PROMIS NIH at screening, week 4, 12, 24 and 52
- Healthcare costs and utilization, via WPAI and EQ5D at screening, week 4, 12, 24 and 52

- PROM, via the IBD validated PRO2-tool (at screening, week 2, 4, 8, 12, 24 and

52)

- Proportion of patients in corticosteroid free clinical remission at week 24

and 52

- Response (HBI) at week 24 and 52

- Endoscopic remission and response at week 52

- Anxiety, Depression, Sleepdisturbance, via the PROMIS NIH at screening,

week 4, 12, 24 and 52

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Inflammatoire darmziekten (IBD) is een chronische inflammatoire aandoening en verzamelnaam voor de ziekte van Crohn (CD) en colitis ulcerosa (UC). Er zijn meerdere medicamenten om remissie te induceren en behouden, vaak toegepast in een step up aanpak. In tegenstelling tot patiënten met UC hebben patiënten met CD in de onderhoudsfase vaak immunosuppressieve medicatie nodig na inductie met corticosteroïden. De medicatie is in 60% van de gevallen effectief maar geven bijwerkingen, waaronder beenmerg suppressie, levertest afwijkingen en maligniteiten. Pilot studies in patiënten met CD toonden een positief effect op lage dosering Naltrexon (LDN) waarbij 15 van de 17 patiënten een klinische respons lieten zien. Een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbel-blinde studie (RCT) in 34 patiënten toonde een response rate van 88% in de LDN groep versus 40% in de placebo groep na 12 weken. Ook leek LDN een veilig middel in kinderen met IBD patiënten en resulteerde in een significant verlaagde ziekte activiteit score (PCDAI).

Doel van het onderzoek

Het doel van deze inleidende studie is de werkzaamheid te onderzoeken van lage dosis Naltrexon als inductietherapie bij de ziekte van Crohn.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, prospectieve, gerandomiseerde, placebo gecontroleerde studie. Patiënten met milde tot matig actieve ziekte van Crohn worden 1:1

gerandomiseerd en ontvangen LDN 4.5 mg of placebo voor 12 weken. Na 12 weken kunnen patiënten deelnemen aan een open label studie met contactmomenten op week 24, 36 en 52.

Onderzoeksproduct en/of interventie

LDN inductie therapie met 4.5 mg eenmaal daags of placebo oraal voor 12 weken gevolgd door een open label onderhoudsbehandeling van 4.5 mg LDN eenmaal daags.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten komen naar hun reguliere poliklinische controles. Als aanvullende belasting zullen ze een colonoscopy ondergaan als zij deze nog niet hebben ondergaan in het kader van de reguliere zorg. Deze wordt herhaald op week 12. Tijdens de studie wordt patiënten gevraagd vragenlijsten in te vullen, bloed te prikken en ontlasting in te leveren. Bloed en ontlasting onderzoek wordt gedaan als normale follow-up van patiënten met een actieve ziekte. Telefonische consulten vinden plaats op week 2 en 8

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

- 18 jaar of ouder, compos mentis
- Diagnose Ziekte van Crohn meer dan 3 maanden voor screening
- Endoscopisch aangetoonde ulcera in ileum en/of colon, en SES-CD score 3-15
- Indien co-medicatie, stabiele dosis azathiopurine, mercaptopurine, MTX of steroïden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gebruik van intravenous corticosteroiden
- Opname nodig voor behandeling
- Zwangerschap of borstvoeding
- Gelijktijdige behandeling met studie medicijn
- Positieve feces kweek
- Andere ziekte die van invloed is op studie
- Opiaat of alcohol gebruik

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	14-01-2021
Aantal proefpersonen:	122
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	04-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	24-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2019-000852-32-NL
CCMO	NL69149.078.19

Resultaten

Einddatum onderzoek: 01-05-2024

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely