

Indentificatie van moleculaire voorspellers van respons op vedolizumab (Entyvio®) bij de ziekte van Crohn met behulp van *Systems Medicine*: BullsEye studie XL

Gepubliceerd: 07-07-2021 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

In deze studie willen wij m.b.v. Systems Medicine biomarkers identificeren die het klinische effect kunnen voorspellen van patiënten met de ziekte van Crohn die behandeld gaan worden met vedolizumab.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54895

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BullsEye XL

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Ziekte van Crohn; ontstekingsziekte van de darm

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Takeda, Takeda USA; fabrikant van vedolizumab

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Systems Medicine, vedolizumab, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Identificatie van biomarkers die response van vedolizumab bij patienten met m.
Crohn voorspellen

Secundaire uitkomstmaten

Inzicht verkrijgen welke 'pathways' geassocieerd met de response of
non-response op vedolizumab bij m. Crohn patienten -Klinische respons 20 weken
na de start van vedolizumab, gedefinieerd als een daling van de Harvey Bradshaw
Index (HBI) score van tenminste 3 punten -Remissie op week 20, gedefinieerd als
een HBI < 4 -'Sustained clinical benefit' op week 52, d.w.z. duurzame klinische
verbetering onder behandeling met vedolizumab gedurende een jaar zonder
noodzaak voor behandeling met corticosteroiden of een andere systemische
therapie (azathioprine, methotrexaat, anti-TNF of medicatie in het kader van een
onderzoek) of chirurgie -Identificatie van moleculaire markers die respons
voorspellen -Calprotectin < 100 mg/mL na 1 jaar -CRP < 5 mg/mL na 1 jaar -HBI na
1 jaar -Verandering in HRQoL scores (IBDQ and EQ5D)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De introductie van monoklonale antilichamen (anti-TNFs) heeft de behandeling van de ziekte revolutionair verbeterd. Helaas wordt het succes van deze middelen beperkt door verlies van respons in een aanzienlijk deel van de patienten. Sinds 2015 is vedolizumab, een integrine $\alpha 4\beta 7$ antagonist, geregistreerd voor de behandeling van inflammatoire darmziekten. Dit medicijn wordt goed getolereerd door patiënten en heeft een erg gunstig veiligheidsprofiel. Response percentages variëren tussen de 31% voor patiënten met de ziekte van Crohn tot 47% bij colitis ulcerosa in week zes in de originele studies. Cumulatieve percentages na een jaar van klinische remissie, mucosaal herstel en diepe remissie zijn 58.4%, 38.9% en 28.3%, respectievelijk. Helaas respondeert een grote groep patiënten niet op vedolizumab. Aangezien het gebruik van vedolizumab gepaard gaat met aanzienlijke kosten, zijn er middelen nodig die helpen bij het voorspellen van wie wel en niet reageren op het medicijn. Systems Medicine (systeembioologie) gebruikt multiële "OMICS layers" (transcriptoom, genoom, proteoom, metabooloom en epigenoom van individuele cellen en integreert deze data m.b.v. geavanceerde computerprogramma's tot een onderliggend mechanisme die tot ziekte leiden. Op deze manier heeft onze groep o.a. al aangetoond dat veranderde functie van plasmacytoïde dendritische cellen bijdraagt aan de pathogenese van scleroderma en zijn moleculaire markers geïdentificeerd die succesvol kunnen voorspellen welke reumapatiënten veilig de behandeling met anti-TNF kunnen stoppen.

Doel van het onderzoek

In deze studie willen wij m.b.v. Systems Medicine biomarkers identificeren die het klinische effect kunnen voorspellen van patienten met de ziekte van Crohn die behandeld gaan worden met vedolizumab.

Onderzoeksopzet

Behandeling: Vedolizumab 300 mg volgens standaard schema

Veiligheidsmaatregelen: Routine screening voorafgaand aan het starten van vedolizumab:

-Ontlasting op bacteriële pathogenen m.b.v. PCR and clostridium toxin, X-Thorax, Mantoux, Quantiferon test

Onderzoeksprocedures: Voorafgaand aan de start van de behandeling met vedolizumab (base line bepalingen): Alle patienten ondergaan in het kader van de routine zorg een coloscopie om ziekteactiviteit te objectiveren. Tijdens deze procedure zullen acht extra biopsies worden afgenomen die opgeslagen worden op -80°C. Ontlasting en bloedmonsters zullen worden afgenomen voor Systems Medicine en de twee fecale monsters zullen ingevroren worden voor microbiom analyse. Klinische ziekteactiviteit zal bepaald worden ad hand van de HBI. Bloedbeeld, CRP en fecaal protectine zullen bepaald worden in het kader van de routine zorg. Patienten zullen gevraagd drie questionnaires in te vullen: de EuroQOL five dimensions questionnaire (EQ5D), PRO-3 en the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ).

Follow up: Op week 6 zal uit het infuus 40 mL bloedafgenomen worden voordat de vedolizumab wordt toegediend. Tevens wordt er een dalspiegel bepaald. Op week 20 en 52 na de start van de behandeling zullen opnieuw fecale monsters gevraagd worden voor microbiom bepaling. Er zal 40 mL bloed afgenomen worden t.b.v. het onderzoek. Patienten zullen gevraagd drie questionnaires in te vullen: de EuroQOL five dimensions questionnaire (EQ5D), de Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) en de PRO-3. Klinische ziekteactiviteit zal bepaald worden ad hand van de HBI. Na 1 jaar of in het geval van een klinische opvlamming zal nogmaals een coloscopie herhaald worden ter beoordeling van de ziekteactiviteit. Er zullen opnieuw acht extra bipten worden afgenomen.

Inschatting van belasting en risico

Minimale belasting, aangezien coloscopieën en bloedafnames deel uitmaken van de routine zorg. Extra belasting : Invullen van vragenlijsten en thuis afnemen van ontlastingsmonsters Minimaal risico verbonden aan het afnemen van extra bipten tijdens coloscopie

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
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)

Bewezen en actieve ziekte van Crohn gedefinieerd als:

- HBI > 4 en ten minste twee van de onderstaande punten
- * CRP > 10
- * calprotectine > 150
- * Endoscopisch actieve ziekte
- * Actieve ziekte op MRI
- Leeftijd > 18 jaar
- Anti-TNF behandeling gehad (infliximab en/of adalimumab)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geen toestemming deelname
- Actieve perianale ziekte
- Eerdere vedolizumab of ustekinumab therapie
- Vier weken voor start gebruik antibiotica
- Opgenomen patiënt of chirurgie noodzakelijk

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 20-12-2021
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-07-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 25264
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
Ander register	NL6439
CCMO	NL74279.041.20
OMON	NL-OMON25264