

Een Fase 3 studie ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van inductie- en onderhoudsregimes van Brodalumab vergeleken met placebo en Ustekinumab bij proefpersonen met matige tot ernstige plaquepsoriasis: AMAGINE-2

Gepubliceerd: 18-07-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van dit medisch wetenschappelijk onderzoek is te beoordelen hoe veilig en effectief Brodalumab is, vergeleken met ustekinumab en placebo, bij de behandeling van matige tot ernstige plaquepsoriasis.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41423

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AMAGINE-2, 20120103

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Plaque Psoriasis, Psoriasis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amgen

Overige ondersteuning: Amgen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Brodalumab, Head to head, Plaque Psoriasis, Ustekinumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- De werkzaamheid van brodalumab (140mg en 210mg) te beoordelen vergeleken met placebo bij proefpersonen met matige tot ernstige plaquepsoriasis, zoals gemeten door de proportie proefpersonen die 75% verbetering bereikten op de Psoriasis Area en Severity Index in week 12
- De werkzaamheid van brodalumab (140mg en 210mg) te beoordelen vergeleken met placebo bij proefpersonen met matige tot ernstige plaquepsoriasis, zoals gemeten door de proportie proefpersonen die succes bereiken (clear [0] of almost clear [1]) op de static Physician's Global Assessment (sPGA) in week 12
- De werkzaamheid van brodalumab (140mg en 210mg) te beoordelen vergeleken met ustekinumab bij de genezing van psoriasis bij proefpersonen met matige tot ernstige plaquepsoriasis, zoals gemeten door de proportie proefpersonen die PASI 100 bereiken in week 12

Secundaire uitkomstmaten

Vergeleken met placebo:

- Ter beoordeling van de werkzaamheid van brodalumab (210 mg Q2W; en 140 mg Q2W) in clearing psoriasis, zoals gemeten door de proportie proefpersonen die PASI 100 bereiken in week 12

- Ter beoordeling van de werkzaamheid van brodalumab (210 mg Q2W, en 140 mg Q2W) in clearing psoriasis, zoals gemeten door de proportie proefpersonen die een sPGA van 0 bereiken in week 12
- Ter beoordeling van het effect van brodalumab (210 mg Q2W; en 140 mg Q2W) op door de patiënt gemelde symptomen van psoriasis, zoals gemeten door de proportie proefpersonen die voldoen aan de responderdefinitie voor de Psoriasis Symptom Inventory (totaalscore ≤ 8 , zonder itemscores > 1) in week 12

Vergeleken met ustekinumab:

- Ter beoordeling van de werkzaamheid van brodalumab (140 mg Q2W) in clearing psoriasis, zoals gemeten door de proportie proefpersonen die PASI 100 bereiken in week 12
- Ter beoordeling van de werkzaamheid van brodalumab (210 mg Q2W; en 140 mg Q2W voor proefpersonen ≤ 100 kg met 210 mg dosering voor proefpersonen > 100 kg), zoals gemeten door de proportie proefpersonen die PASI 75 bereikten in week 12

Onderhoudsdoelstellingen

- Vergelijken van de werkzaamheid van brodalumab onderhoudsregimes, zoals gemeten

Veiligheidsdoelstelling

- Ter beoordeling van het korte- (12 weken) en langetermijn (5 jaar) veiligheidsprofiel van brodalumab bij proefpersonen met matige tot ernstige

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Psoriasis is een vaak voorkomende met ontsteking gepaard gaande huidaandoening die optreedt bij 2% tot 3% van de bevolking wereldwijd (National Psoriasis Foundation website). Matige tot ernstige plaque psoriasis is voor de meeste patiënten een chronische, het hele leven voortdurende, aandoening. Momenteel goedgekeurde behandelingen zijn locale agentia (bijv. corticosteroïden), systemische behandelingen (bijv. methotrexaat, cyclosporine, retinoïden), fototherapie en biologic (bijv. etanercept, infliximab, adalimumab, ustekinumab) (Hsu et al, 2012; Menter et al, 2008). Veel patiënten blijven niettemin onbehandeld, reageren niet op behandeling of lijden aan toxiciteiten die zijn geassocieerd met systemische of fototherapie.

Interleukine (IL)-17 receptor 1 (IL-17RA) is een type I transmembrane receptor die wordt gevonden op een groot aantal celtypen waaronder epitheelcellen, endotheelcellen, fibroblasten, chondrocyten, synoviale cellen, monocyten, neutrofielen en lymfocyten (Yao et al, 1997).

IL-17A, IL-17F, IL 17A/F, en IL-25 stimuleren celresponsen door interactie met IL-17RA. IL-17A, IL-17F en IL-17A/F signaal via een heteromeer IL-17RA/IL-17RC complex, terwijl IL-25 signaleert via een heteromeer IL-17RA/IL-17RB complex (Rickel et al, 2008; Toy et al, 2006).

Brodalumab (AMG 827) is een humaan anti-IL-17RA monoklonaal antilichaam dat selectief gericht is op humaan IL-17RA en de effecten antagoneert van IL-17A, IL-17F, IL-17A/F en IL-25. Interleukine 17RA blokkade vertegenwoordigt een nieuw mechanisme voor het remmen van de ontsteking en de klinische symptomen die zijn geassocieerd met psoriasis.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit medisch wetenschappelijk onderzoek is te beoordelen hoe veilig en effectief Brodalumab is, vergeleken met ustekinumab en placebo, bij de behandeling van matige tot ernstige plaquepsoriasis.

Onderzoeksopzet

De studie bestaat uit een screeningsperiode, een inductiefase, een onderhoudsfase en een lange termijn follow-up periode.

Na de screeningsperiode begint deze studie met een 12 weken durende, dubbelblinde, actieve comparator- en placebogecontroleerde inductiefase. In deze fase zullen de proefpersonen worden gerandomiseerd in een 2:2:1:1 ratio

aan het krijgen van 210 mg Q2W brodalumab, 140 mg Q2W brodalumab, ustekinumab of placebo (randomisatie zal worden gestratificeerd naar baseline totaal lichaamsgewicht (≤ 100 kg; > 100 kg), naar eerder gebruik van biologic en naar geografisch gebied; maximaal 50% van de onderzoekspopulatie mag bestaan uit proefpersonen met eerder gebruik van biologic).

Bij het bezoek in week 12

- Proefpersonen oorspronkelijk gerandomiseerd aan een van beide brodalumab-armen zullen worden geherrandomiseerd (2:2:2:1) in de onderhoudsfase aan het krijgen van brodalumab in een dosis van 210 mg Q2W of 140 mg Q2W, om de 4 weken (Q4W), of om de 8 weken (Q8W). Herrandomisatie zal worden gestratificeerd naar week 12 totaal lichaamsgewicht (≤ 100 kg; > 100 kg), oorspronkelijke inductieregime en week 12 respons (sPGA 0 vs sPGA ≥ 1).
- Proefpersonen oorspronkelijk gerandomiseerd aan ustekinumab blijven ustekinumab krijgen.
- Proefpersonen oorspronkelijk gerandomiseerd aan het krijgen van placebo beginnen met het krijgen van 210 mg Q2W brodalumab.

Proefpersonen die hun week 12 bezoek niet brengen, krijgen geen onderzoeksproduct (IP) meer.

In week 52 beginnen proefpersonen oorspronkelijk gerandomiseerd aan ustekinumab met het krijgen van 210 mg Q2W brodalumab.

In en na week 16 zal rescuebehandeling beschikbaar zijn. De gehele studie zal tot 271 weken duren (ongeveer 5 jaar; inclusief tot 30 dagen voor screening).

Oorspronkelijke en geherrandomiseerde behandelingstoewijzingen zullen geblindeerd blijven tot alle proefpersonen week 52 bereiken of het onderzoek beëindigen, welk van beide het eerst valt.

Onder protocol amendement #2 is Week 266 toegevoegd als safety follow-up visite. De totale studieduur wordt hiermee 271 weken.

Onder protocol amendement #3 is toegevoegd dat vanaf de week 64-visite de patient gevraagd wordt om elke 4 weken naar het ziekenhuis te komen om 2 nieuwe vragenlijsten in te vullen (Columbia Suicide Severity Rating Score and the Patient Health Questionnaire-8).

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Invullen van patiëntenvragenlijsten en een patiëntendagboek - Subcutane injecties met de toegewezen medicatie (brodalumab, ustekinumab, placebo) - Bloed- en urineafnames - Additionele ECG's - Lichamelijk onderzoek - Nemen van foto's - Chest X-ray (indien van toepassing)

Inschatting van belasting en risico

Risico: bijwerkingen van de onderzoeksbehandeling

Belasting:

- Extra bezoeken zoals omschreven bij vraag E2
- Lichamelijk onderzoek
- Bloedafnames
- Urine afnames
- ECG's
- Patiëntenvragenlijsten
- Het bijhouden van een patiëntendagboek inclusief bijwerkingen en bijkomende medicatie
- Subcutane injecties met brodalumab, ustekinumab en/of placebo
- Optionele PK studie
- Nemen van foto's
- Maken van een chest X-ray (indien van toepassing)

Contactpersonen

Publiek

Amgen

Minervum 7061
Breda 4800 DH
NL

Wetenschappelijk

Amgen

Minervum 7061
Breda 4800 DH
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

6 - Een Fase 3 studie ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van inductie- ... 3-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

De proefpersoon heeft stabiele matige tot ernstige plaquepsoriasis gedurende tenminste 6 maanden voorafgaand aan de eerste dosis IP (bijv. geen morfologieveranderingen of significante aanvallen van ziekteactiviteit naar de mening van de onderzoeker).;De proefpersoon moet naar de mening van de onderzoeker worden beschouwd als een geschikte kandidaat voor behandeling met een biologisch geneesmiddel volgens de regionale etikettering.;De proefpersoon heeft een betrokken lichaamsoppervlak (BSA) $\geq 10\%$, PASI ≥ 12 en sPGA ≥ 3 bij screening en op baseline.;De proefpersoon heeft geen bekende voorgeschiedenis van actieve tuberculose.;De proefpersoon heeft een negatieve test voor tuberculose tijdens de screening

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersoon gediagnosticeerd met erythrodermische psoriasis, pustulaire psoriasis, guttate psoriasis, medicatie-geïnduceerde psoriasis of andere huidaandoeningen ten tijde van het screeningsbezoek (bijv. eczeem) die zou interfereren met beoordelingen van het effect van IP op psoriasis.;De proefpersoon heeft een geplande chirurgische interventie tussen baseline en de week 52 evaluatie.;De proefpersoon heeft een actieve infectie of voorgeschiedenis van infecties;De proefpersoon heeft een systemische ziekte door de onderzoeker als klinisch significant en niet onder controle beschouwd.;De proefpersoon heeft een bekende voorgeschiedenis van ziekte van Crohn.;De proefpersoon heeft laboratoriumwaardeafwijkingen bij de screening, waaronder een van de volgende:

- aspartaataminotransferase (AST) of alanineaminotransferase (ALT) $> 2x$ de bovengrens van normaal
- serum direct bilirubine $\geq 1,5$ mg/dl
- witte bloedcel (WBC) telling $< 3,00 \times 10^3/\mu\text{l}$
- ANC $< 2,00 \times 10^3/\mu\text{l}$
- een andere laboratoriumwaardeafwijking die, naar de mening van de onderzoeker, zal voorkomen dat de proefpersoon de studie voltooit of zal interfereren met de interpretatie van de onderzoeksresultaten.;De proefpersoon heeft als volgt lokale behandeling gebruikt
- Superkrachtige of krachtige lokale steroïden of locale antraline/dithranol binnen 28 dagen voorafgaand aan de eerste dosis IP
- Een andere formulering of sterkte van lokale behandeling binnen 14 dagen voorafgaand aan de eerste dosis IP (uitzondering: upper mid-strength of lower potency lokale steroïden toegestaan op het gelaat, de axillae en de lies; verzachtende middelen [zonder alfa of bèta hydroxyzuren]; shampoo zonder steroïden).;De proefpersoon het volgende gebruikt binnen 28 dagen na de eerste dosis IP:

ultraviolet licht therapie (met of zonder psoraleen); ultraviolet B lichttherapie; excimer laser; orale retinoïden; methotrexaat; cyclosporine; systemisch toegediende calcineurineremmers; azathioprine; thioguanine; hydroxyurea; fumaraten; of orale of parenterale corticosteroïden waaronder intramusculaire of intra-articulaire toediening (uitzondering: oor, neus, oog of inhalatiecorticosteroïden binnen aanbevolen doseringen is toegestaan); andere niet-biologische systemische behandeling voor psoriasis.;De proefpersoon levende vaccin(s) gekregen binnen 28 dagen na de eerste dosis IP (of langer, in overeenstemming met lokale eisen voor ustekinumab [bijv. 1 jaar in de Verenigde Staten voor BCG vaccinatie]).;De proefpersoon heeft ustekinumab en/of anti-IL-17 biologische therapie ooit gebruikt of andere experimentele of in de handel verkrijgbare biologische immuunmodulator(s) gebruikt binnen 12 weken voorafgaand aan de eerste IP dosis.;Voor vrouwen (behalve indien chirurgisch steriel of tenminste 2 jaar postmenopauzaal, met een postmenopauzale status bevestigd door FSH in het postmenopauzale bereik): niet bereid om zeer effectieve methoden van anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling en gedurende 15 weken na de laatste dosis (indien wordt gestopt voor week 52) of gedurende 8 weken na de laatste dosis (indien wordt gestopt in of na week 52).;Voor vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven of van plan zijn om zwanger te worden tijdens hun deelname aan de studie en gedurende 15 weken na de laatste dosis (indien wordt gestopt voor week 52) of gedurende 8 weken na de laatste dosis (indien wordt gestopt in of na week 52).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-01-2013
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	n.a.
Generieke naam:	Brodalumab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Stelara
Generieke naam:	Ustekinumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2015
Soort:	Amendement
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
Ander register	clinicaltrials.gov, registratienummer n.n.b.
EudraCT	EUCTR2012-000656-34-NL
CCMO	NL40587.018.12