

Een multicenter lange termijn vervolgonderzoek van 104 weken, met daarin een dubbelblinde, placebogecontroleerde periode met gerandomiseerde terugtrekking en herbehandeling van 40 weken, om het behoud van het behandelingseffect van ixekizumab (LY2439821) te evalueren bij patiënten met axiale spondyloartritis

Gepubliceerd: 07-12-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Primair doel:-Bij patiënten met langdurige remissie evalueren of de groep die wordt behandeld met ixekizumab beter de respons vasthoudt tijdens de gerandomiseerde ontwenningperiode dan de placebogroep
Secundaire doelen:-De gecombineerde ixekizumab- ...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47213

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

I1F-MC-RHBY

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Axiale spondyloarthritis, chronische inflammatoire ziekte die invloed heeft op de wervelkolom en het SI-gewricht

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eli Lilly

Overige ondersteuning: Eli Lilly

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Axiale spondyloarthritis, Fase 3, Inflammatoire, Multicenter

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het aandeel van de patiënten in de gerandomiseerde ontwenningpopulatie bij wie geen verergering van symptomen optreedt tijdens de gerandomiseerde ontwenning-herbehandelingsperiode

Secundaire uitkomstmaten

-Verandering in aangepaste Stoke spondylitis ankylopoetica wervelkolomscore

(mSASSS, Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score)

-Het aandeel van de patiënten in de gerandomiseerde ontwenningpopulatie bij wie geen verergering van symptomen optreedt tijdens de gerandomiseerde ontwenning-herbehandelingsperiode

-Tijd tot verergering van symptomen tijdens de gerandomiseerde ontwenning-herbehandelingsperiode

-Tijd tot verergering van symptomen tijdens de gerandomiseerde

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Axiale spondyloarthritis (axSpA) is een chronische ontstekingsziekte van voornamelijk het axiale skelet (sacro-iliacale gewrichten en de wervelkolom), waarbij de symptomen meestal vanaf het tweede of derde decennium van het leven aanvangen. AxSpA komt wereldwijd bij maximaal 1,4% van de blanke, volwassen mensen voor. De huidige behandeling voor niet-radiografische axSpA (nr-axSpA) bestaat uit regelmatig bewegen, fysiotherapie en niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID*s). Van TNF-remmers is de werkzaamheid ook aangetoond bij nr-axSpA, maar ze zijn nog niet wereldwijd goedgekeurd voor deze indicatie en ongeveer 40% van de patiënten ontwikkelt slechts een gedeeltelijke respons op TNF remmers. Injecties met corticosteroiden kunnen ook enige baat hebben. Hoewel NSAID*s als primair geneesmiddel worden gebruikt tegen axSpA, zijn ze niet effectief bij alle patiënten en worden ze niet door alle patiënten goed verdragen. In tegenstelling tot patiënten met reumatoïde artritis (RA) reageren patiënten met axSpA niet goed op conventionele ziekte-modificerende antireumatische geneesmiddelen (cDMARD*s) of systemische corticosteroiden. Ixekizumab (LY2439821) is een gehumaniseerd immunoglobuline G subklasse 4 (IgG4) monoklonaal antilichaam (MAb) dat de cytokine interleukine-17A (IL-17A, ook bekend als IL-17) neutraliseert. Er is sterk wetenschappelijk bewijs dat aangeeft dat de IL 23/IL-17-route een belangrijke rol speelt bij de pathogenese van axSpA. Recentelijk zijn er gegevens van fase 3-onderzoeken met secukinumab (Cosentyx®) bekendgemaakt, een geneesmiddel met een vergelijkbaar werkingsmechanisme als ixekizumab. Die gegevens tonen de effectiviteit aan van remming van IL-17A bij patiënten met radiografische axiale spondyloarthritis (r-axSpA, ook spondylitis ankylopoetica genoemd) die niet eerder met biologische ziekte-modificerende antireumatische geneesmiddelen (bDMARD*s) waren behandeld of die eerder met TNF-remmers waren behandeld. Het huidige onderzoek evalueert de werkzaamheid en veiligheid van ixekizumab bij niet-radiografische axSpA-patiënten die bDMARD-naïef zijn.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

- Bij patiënten met langdurige remissie evalueren of de groep die wordt behandeld met ixekizumab beter de respons vasthoudt tijdens de gerandomiseerde ontwenningperiode dan de placebogroep

Secundaire doelen:

- De gecombineerde ixekizumab-behandelingsgroep gedurende 2 jaar vergelijken met de historische controlegroep door middel van radiografische progressie in de

wervelkolom bij patiënten met actieve radiografische axSpA

- Bij patiënten met langdurige remissie evalueren of de behandelingsgroep die elke 2 weken 80 mg ixekizumab krijgt (Q2W) of de behandelingsgroep die elke 4 weken 80 mg ixekizumab krijgt (Q4W) beter de respons vasthoudt dan de placebogroep
- Bij patiënten met langdurige remissie evalueren of de gecombineerde ixekizumab-behandelingsgroep beter de respons vasthoudt na de ontwenningperiode dan de placebogroep
- Bij patiënten met langdurige remissie evalueren of de behandelingsgroep met 80 mg ixekizumab Q2W of de behandelingsgroep met 80 mg ixekizumab Q4W beter de respons vasthoudt na de ontwenningperiode dan de placebogroep

Onderzoeksopzet

Onderzoek I1F-MC-RHBY (RHBY) is een fase 3, multicenter, langdurig verlengingsonderzoek dat patiënten die een van de oorspronkelijke onderzoeken (RHBV, RHBW en RHBX) hebben afgerond de mogelijkheid biedt om de behandeling met ixekizumab (LY2439821) nog met maximaal 2 jaar te verlengen. Onderzoek RHBY omvat 4 onderzoeksperioden:

- Inlooperperiode [periode 1]: 24 weken (week 0 tot week 24)
- Verlengingsperiode met dubbelblinde, placebogecontroleerde, gerandomiseerde ontwenning-herbehandeling [periode 2]: 40 weken (week 24 tot week 64)
- Langdurige verlengingsperiode [periode 3]: 40 weken (week 64 tot week 104)
- Nabehandeling [periode 4]: minimaal 12 weken en maximaal 24 weken na de datum van het bezoek bij voortijdige beëindiging (ETV, early termination visit) of het laatste geplande bezoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens de inlooperperiode (periode 1, 24 weken) krijgen patiënten een actieve behandeling in de vorm van 80 mg ixekizumab Q2W of 80 mg ixekizumab Q4W (open-label of geblindeerd, afhankelijk van het voorafgaande oorspronkelijke onderzoek). Tijdens de verlengingsperiode, waaronder de geblindeerde, gerandomiseerde ontwenning-herbehandeling (periode 2, 40 weken): (Groep A): Patiënten die niet aan de inclusiecriteria voor deelname aan de gerandomiseerde ontwenning-herbehandelingsperiode voldoen, worden ononderbroken behandeld met 80 mg ixekizumab Q2W of 80 mg ixekizumab Q4W. (Groep B): Patiënten die in aanhoudende remissie zijn en aan de criteria voldoen voor deelname aan de 40 weken durende dubbelblinde, placebogecontroleerde, gerandomiseerde ontwenning-herbehandelingsperiode: o Patiënten uit behandelgroep 80 mg ixekizumab Q2W worden opnieuw random behandeld met 80 mg ixekizumab Q2W of placebo. Patiënten bij wie een verergering van symptomen optreedt, krijgen 80 mg ixekizumab Q2W. o Patiënten uit behandelgroep 80 mg ixekizumab Q4W worden opnieuw random behandeld met 80 mg ixekizumab Q4W of placebo. Patiënten bij wie een verergering van symptomen optreedt, krijgen 80 mg ixekizumab Q4W. Tijdens het langdurige verlengingsonderzoek (periode 3, 40 weken): o (Groep A): Bij patiënten uit groep A wordt de aangewezen behandeling

ononderbroken voortgezet. Bij patiënten uit groep A die 80 mg ixekizumab Q4W krijgen, kan de dosis worden verhoogd naar 80 mg ixekizumab Q2W als de onderzoeker vaststelt dat de patiënt baat kan hebben bij verhoging van de frequentie van de dosis om de ziekte adequaat onder controle te krijgen. o (Groep B): Bij patiënten uit groep B wordt de behandeling die ze aan het eind van periode 2 kregen, voortgezet. Als een patiënt echter te maken krijgt met een verergering van symptomen en hij/zij voldoet aan de criteria voor herbehandeling, dan wordt de patiënt herbehandeld met de behandeling (80 mg ixekizumab Q2W of 80 mg ixekizumab Q4W) die hij/zij kreeg vóór de ontwenning, om zo te evalueren of de patiënt zijn/haar oorspronkelijk respons weer terugkrijgt. Tijdens de langdurige verlengingsperiode kan bij patiënten uit groep B die 80 mg ixekizumab Q4W krijgen de dosis eveneens worden verhoogd naar 80 mg ixekizumab Q2W als de onderzoeker vaststelt dat de patiënt baat kan hebben bij verhoging van de frequentie van de dosis om de ziekte adequaat onder controle te krijgen. Alle patiënten die minstens 1 dosis onderzoeksmiddel hebben gehad, moeten minimaal 12 weken en maximaal 24 weken na hun laatste geplande bezoek (of de datum van hun ETV) meedoen aan de nabehandeling (periode 4).

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoeksmiddel, andere geneesmiddelen die zijn vereist binnen dit protocol en de onderzoeksbehandelingen brengen bepaalde risico's en ongemakken met zich mee. Die staan beschreven in de informatiebrief voor patiënten. De combinatie van het onderzoeksmiddel en de onderzoeksbehandelingen kan ook bijkomende risico's of ongemakken met zich meebrengen die op dit moment nog niet volledig bekend zijn. De meest voorkomende bijwerkingen van ixekizumab zijn: loopneus en zere keel, verkoudheidssymptomen, infectie van de bovenste luchtwegen, reactie op de injectieplaats, hoofdpijn, verslechtering van reumatoïde artritis, infectie van de urinewegen, sinusirritatie, pijn op de injectieplaats, roodheid van de injectieplaats, diarree, rugpijn, bronchitis, hoge bloeddruk, duizeligheid, gewrichtspijn, hoesten, nausea en vertigo. De proefpersonen ondergaan een aantal onderzoeksbehandelingen, zoals subcutane injecties, afname van bloedmonsters, tuberculine-huidtest, röntgenfoto's, MRI en ecg-tests. Aan deze behandelingen kunnen ook bepaalde risico's zitten. De behandelingen kunnen ook andere onbekende risico's hebben. Deze risico's staan beschreven in het formulier voor geïnformeerde toestemming. Ixekizumab werkt specifiek in op IL-17A en de hypothese luidt dat dit therapeutisch baat geeft zonder dat het onnodig nadelige invloed heeft op de afweer van de patiënt. Als zodanig kan ixekizumab een therapeutische optie vormen voor patiënten die niet reageren op NSAID's en voor patiënten die niet meer reageren of nooit hebben gereageerd op de huidige geneesmiddelen die op de markt verkrijgbaar zijn of die de huidige beschikbare geneesmiddelen niet verdragen. Ixekizumab biedt mogelijk een gunstiger veiligheidsprofiel vergeleken met de behandelingen die momenteel verkrijgbaar zijn op de markt.

Contactpersonen

Publiek

Eli Lilly

Papendorpseweg 83
Utrecht 3528 BJ
NL

Wetenschappelijk

Eli Lilly

Papendorpseweg 83
Utrecht 3528 BJ
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)

1. Hebben het laatste onderzoeksbezoek afgelegd van onderzoek RHBV, RHBW of RHBX. (Opmerking: patiënten van onderzoek RHBX komen niet in aanmerking als de behandeling met ixekizumab definitief is beëindigd en ze een tumornecrosefactor- (TNF-) remmer hebben kregen.)
2. Moeten instemmen met het gebruik van een betrouwbare anticonceptiemethode.
3. Hebben schriftelijk geïnformeerde toestemming gegeven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Hebben significante, oncontroleerbare cerebrovasculaire, respiratoire, hepatische, renale, gastro-intestinale, endocriene, hematologische of neuropsychiatrische aandoeningen of afwijkende laboratoriumwaarden die zijn ontstaan tijdens een eerder onderzoek naar ixekizumab en die, volgens de onderzoeker, een onacceptabel risico vormen voor de patiënt als toediening van het onderzoeksmiddel wordt voortgezet.
- Hebben een bekende overgevoeligheid voor ixekizumab of een ander bestanddeel van dit onderzoeksmiddel.
- De behandeling met het onderzoeksmiddel werd tijdens een eerder onderzoek naar ixekizumab definitief gestaakt.
- Tijdens een eerder onderzoek naar ixekizumab of tijdens het laatste onderzoeksbezoek werd de behandeling met het onderzoeksmiddel tijdelijk onderbroken en, volgens de onderzoeker, vormt hervatting van de behandeling met ixekizumab een onacceptabel risico voor de deelname van de patiënt aan het onderzoek.
- Hebben een andere aandoening waardoor, volgens de onderzoeker, de patiënt niet in staat is om de aard, reikwijdte en mogelijke gevolgen van het onderzoek te begrijpen of waardoor de patiënt het protocol niet kan uitvoeren en afronden.
- Doen momenteel mee aan een ander klinisch onderzoek naar een onderzoeksmiddel of aan een ander medisch onderzoek dat wetenschappelijk of medisch gezien onverenigbaar is met dit onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-03-2018

Aantal proefpersonen: 7
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	05-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2016-002634-69-NL
CCMO	NL59346.048.16