

Een fase 3, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, parallel-arm, placebogecontroleerd onderhoudsonderzoek van mirikizumab bij patiënten met matige tot ernstige actieve colitis ulcerosa

Gepubliceerd: 14-05-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het testen van de hypothese dat mirikizumab superieur is aan placebo bij het handhaven van klinische remissie in week 40 (week 52 van continue therapie) bij patiënten bij wie met mirikizumab klinische remissie is geïnduceerd

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55664

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LUCENT 2 - I6T-MC-AMBG

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Colitis Ulcerosa, Darm ontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eli Lilly

Overige ondersteuning: pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colitis Ulcerosa, Mirikizumab, onaangeslagen behandeling, onderhoud

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is klinische remissie in week 40 bij patiënten bij wie klinische remissie is geïnduceerd met een inductiebehandeling met mirikizumab (AMAN-onderzoek). Klinische remissie wordt vastgesteld op basis van de MMS en is gedefinieerd in het protocol.

Secundaire uitkomstmaten

- Klinische remissie in week 40 bij patiënten bij wie een klinische respons was geïnduceerd (dat wil zeggen die een klinische respons of klinische remissie vertoonden) met mirikizumab in week 12 van het inductieonderzoek (AMAN-onderzoek).
- Endoscopische remissie in week 40 bij patiënten bij wie een klinische respons was geïnduceerd met mirikizumab in week 12 van het inductieonderzoek.
- Corticosteroïde-vrije remissie zonder chirurgische ingreep in week 40 bij patiënten bij patiënten bij wie een klinische respons was geïnduceerd met mirikizumab tijdens het inductieonderzoek en die corticosteroïden ontvingen bij de baseline-bepalingen van de inductiebehandeling. Voor week 40 is dit eindpunt gedefinieerd als:

* klinisch remissie in week 40, en

* symptomatische remissie in week 28, en

* geen corticosteroïden gebruikt * 12 weken voorafgaand aan week 40

- Het evalueren van de klinische remissie in week 40 bij patiënten bij wie een klinische respons is geïnduceerd met mirikizumab, in de subgroep van patiënten bij wie biologische middelen niet zijn aangeslagen of intolerantie hebben veroorzaakt

- Het evalueren van de endoscopische remissie in week 40 bij patiënten bij wie een klinische respons is geïnduceerd met mirikizumab, in de subgroep van patiënten bij wie biologische middelen niet zijn aangeslagen of intolerantie hebben veroorzaakt

Histologische remissie in week 40 bij patiënten bij wie een klinische respons is geïnduceerd met mirikizumab.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Colitis ulcerosa is een chronische ziekte van onbekende oorsprong die gekenmerkt wordt door ontsteking van het rectum en de colon. Symptomen zijn onder andere diarree, rectale bloeding (RB), aandrang voor ontlasting en tenesmus (ook wel loze aandrang genoemd: een gevoel dat het rectum niet helemaal leeg is na defecatie). CU heeft een relapsing-remitting verloop: dit betekent dat bij veel patiënten de opvlammingen van de ziekte worden afgewisseld met perioden van remissie. Behandelingsdoelen bij CU zijn onder andere inductie van remissie (doorgaans binnen een tijdsbestek van 6 tot 12 weken) en het in stand houden van de remissie op de langere termijn (beoordeeld over een periode van 52 weken met doorlopende behandeling in klinische onderzoeken). Zowel in de klinische praktijk als in klinische onderzoeken worden de klinische respons en de klinische remissie beoordeeld aan de hand van een combinatie van endoscopische waarnemingen (verbetering van het endoscopisch beeld van de mucosa en genezing van zweren) en door de patiënt gerapporteerde resultaten, waaronder een vermindering van de ontlastingsfrequentie (stool frequency, SF)

en een afname van rectale bloeding. Het onder controle blijven van intestinale ontsteking bij CU gaat ook gepaard met een vermindering van de kans op ziekenhuisopname, colectomie, en op langere termijn, CU-geassocieerde dysplasie en colorectale kanker.

Doel van het onderzoek

Het testen van de hypothese dat mirikizumab superieur is aan placebo bij het handhaven van klinische remissie in week 40 (week 52 van continue therapie) bij patiënten bij wie met mirikizumab klinische remissie is geïnduceerd

Onderzoeksopzet

Het AMBG-onderzoek is een fase 3, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van subcutaan (s.c.) toegediende doses mirikizumab om de 4 weken (Q4W) bij het handhaven van de respons op de behandeling in week 40 (dat wil zeggen in week 52 van continue behandeling met onderzoeksmiddel).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die tijdens het AMAN-onderzoek een klinische respons vertoonden op geblindeerde behandeling met mirikizumab worden in een verhouding 2:1 gerandomiseerd naar geblindeerde behandeling met mirikizumab Q4W s.c. of geblindeerde behandeling met placebo. Patiënten die tijdens hun deelname aan het inductieonderzoek een respons vertoonden op geblindeerde behandeling met placebo blijven in het AMBG-onderzoek geblindeerd placebo ontvangen. Als de respons bij deze patiënten verdwijnt, krijgen zij i.v. 3 doses open-label reddingsmedicatie met mirikizumab Q4W.

Inschatting van belasting en risico

Op het moment van deze voordeel-risicobeoordeling zijn uit beoordelingen van ongeblindeerde veiligheidsgegevens uit de voltooide of lopende klinische onderzoeken, met inbegrip van de ongeblindeerde periode van het AMAC-onderzoek waarbij mirikizumab i.v. om de vier weken (Q4W) worden getest, geen dosisgerelateerde veiligheids- of verdraagbaarheidsproblemen naar voren gekomen. Daarnaast zijn uit beoordelingen van geblindeerde veiligheidsgegevens in lopende onderzoeken naar psoriasis, CU en de ziekte van Crohn (CD) met mirikizumab s.c. Q4W toegediend tot 92 weken, en i.v. Q4W gedurende 52 weken, geen veiligheids- of verdraagbaarheidsproblemen naar voren gekomen. In lopende onderzoeken zijn directe overgevoeligheidsreacties, waaronder ernstige niet-fatale anafylaxie, gemeld bij het begin of tijdens de i.v. toediening van mirikizumab. Zoals in de onderzoekersbrochure (investigator's brochure, IB) vermeld staat, worden dergelijke bijwerkingen door de opdrachtgever beschouwd als verband houdend met mirikizumab en worden ze dus geïdentificeerd als ongewenste reacties op het geneesmiddel (ADR, adverse drug reaction). Raadpleeg

de meest actuele IB voor informatie over ADR's en potentiële risico's bij gebruik van mirikizumab.

Contactpersonen

Publiek

Eli Lilly

Lilly Corporate Center DC1526
Indianapolis, Indiana 46285
US

Wetenschappelijk

Eli Lilly

Lilly Corporate Center DC1526
Indianapolis, Indiana 46285
US

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. Het AMAN-onderzoek hebben afgerond, met ten minste 1 keer het onderzoeksmiddel toegediend gekregen zonder voortijdige beëindiging van het onderzoeksmiddel en heeft een endoscopie ondergaan tijdens bezoek 5 (week 12).

5 - Een fase 3, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, parallel-arm, placebogecon ... 2-05-2025

2. Bereid en in staat zijn de geplande onderzoeksbeoordelingen af te ronden, waaronder endoscopie en dagelijks invullen van een dagboek.
3. Wanneer vrouwelijk, aan de contraceptie criteria voldoen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Deelnemer tijdens het eerdere AMAN-inductieonderzoek gediagnosticeerd zijn met de ziekte van Crohn of niet-classificeerbare inflammatoire darmziekte (IBD-U) (voorheen 'onbepaalde colitis' genoemd).
2. Deelnemers met een darmresectie of andere chirurgische ingreep voor de behandeling van CU hebben gehad tijdens het eerdere AMAN-inductieonderzoek of waarschijnlijk een chirurgische ingreep nodig zullen hebben voor de behandeling van CU tijdens het AMBG-onderzoek.
3. Deelnemers met aanwijzingen voor colondysplasie of diagnose van kanker van de gastro-intestinale wegen tijdens de AMAN studie.
4. Deelnemers die zijn gediagnosticeerd zijn met een klinisch belangrijke infectie waaronder, maar niet beperkt tot, hepatitis B, hepatitis C, hiv/aids, en actieve tuberculose (tbc) tijdens het AMAN-inductieonderzoek.
5. Deelnemers die tijdens het AMAN-inductieonderzoek begonnen zijn met een nieuw niet-toegestaan geneesmiddel.
6. Deelnemers met bepaalde laboratoriumafwijking voorafgaande aan de start van AMBG waardoor het gebruik van het onderzoeksmiddel permanent zou moeten worden gestaakt.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 16-08-2019
Aantal proefpersonen: 12
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Mirikizumab
Generieke naam: LY3074828

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-05-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-07-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-10-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-02-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-03-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum:	21-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2021
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
EudraCT	EUCTR2017-003238-96-NL
CCMO	NL65501.018.18