

EEN FASE 3, MULTICENTRISCH, GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD ONDERZOEK TER BEOORDELING VAN DE WERKZAAMHEID EN VEILIGHEID VAN BIMEKIZUMAB BIJ PROEFPERSONEN MET ACTIEVE ANKYLOSERENDE SPONDYLITIS

Gepubliceerd: 13-03-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Doelstelling(en): Primaire doelstelling: De primaire doelstelling is het beoordelen van de werkzaamheid van bimekizumab, om de 4 weken (Q4W) subcutaan (SC) toegediend, in vergelijking met placebo, voor de behandeling van proefpersonen met actieve...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55807

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AS0011 235074

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Actieve ankyloserende spondylitis - de ziekte van Bechterew

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: UCB Biopharma SRL

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: actieve ankyloserende spondylitis, bimekizumab, fase 3, subcutaan

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onderzoeksvariabelen:

Werkzaamheid:

Primaire werkzaamheidsvariabele:

SpondyloArthritis International Society 40% (ASAS40)-respons in week 16.

Veiligheid:

Primaire veiligheidsvariabele:

Niet van toepassing

Secundaire uitkomstmaten

Onderzoeksvariabelen:

Werkzaamheid:

Secundaire werkzaamheidsvariabelen:

2 - EEN FASE 3, MULTICENTRISCH, GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD ON ...

25-05-2025

- * ASAS40-respons in week 16 bij TNF*-remmer-naïeve proefpersonen
 - * SpondyloArthritis International Society 20% (ASAS20)-respons in week 16.
 - * Verandering van BASDAI totale score in week 16 t.o.v. baseline
 - * ASAS * Partiële remissie (ASAS-PR) in week 16
 - * Ziekteactiviteitsscore voor ankyloserende spondylitis * Grote verbetering (ASDAS-MI) in week 16
 - * Beoordeling van SpondyloArthritis International Society 5 van 6 responscriteria (ASAS5/6)-respons in week 16
 - * Verandering ten opzichte van de baseline in Bath functionele index voor ankyloserende spondylitis (BASFI) in week 16
 - * Verandering ten opzichte van de baseline in de NRS voor nachtelijke spinale pijn score (NRS) in week 16
 - * Verandering ten opzichte van de baseline in kwaliteit van leven bij ankyloserende spondylitis (ASQoL) totale score in week 16
 - * Verandering ten opzichte van de baseline in het samengevatte fysieke onderdeel (PCS) score van de gezondheidsvragenlijst in korte vorm met 36 items (SF-36) in week 16
 - * Verandering ten opzichte van de baseline in Bath ziektemetrologie-index voor ankyloserende spondylitis (BASMI) in week 16
 - * Verandering ten opzichte van de baseline in de Maastricht enthesitis bij ankyloserende spondylitis (MASES)-index in de subgroep van proefpersonen met enthesitis bij de baseline, in week 16
 - * Enthesitisvrije toestand op basis van de MASES-index in de subgroep van proefpersonen met enthesitis bij de baseline, in week 16
- 3 - EEN FASE 3, MULTICENTRISCH, GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD ON ...
- 25-05-2025

Andere (verkennde) werkzaamheidsvariabelen:

- * ASAS40-respons

- * Tijd tot ASAS40-respons

- * ASAS20-respons

- * Tijd tot ASAS20-respons

- * ASAS5/6-respons

- * ASAS-PR

- * Verandering ten opzichte van de baseline in Ziekteactiviteitsscore bij

ankyloserende spondylitis * C-reactief eiwit (ASDAS-CRP)

- * ASDAS-status (bv. inactieve ziekte, lichte ziekte, zware ziekte en zeer zware ziekte)

- * ASDAS-MI

- * Verandering van BASDAI totale score ten opzichte van de baseline

- * BASDAI50-respons

- * Verandering van BASFI ten opzichte van de baseline

- * Verandering ten opzichte van de baseline in MASES-index in de subgroep van proefpersonen met enthesitis bij de baseline

- * Enthesitisvrije toestand op basis van de MASES in de subgroep van proefpersonen met enthesitis bij de baseline

- * Verandering van BASMI ten opzichte van de baseline

- * Verandering in Algemene beoordeling van ziekteactiviteit door de arts ten opzichte van de baseline

- * Verandering in Algemene beoordeling van ziekteactiviteit door de patiënt ten opzichte van de baseline

- * Verandering in de nachtelijke spinale pijn score (NRS) voor totale en nachtelijke spinale pijn ten opzichte van de baseline
- * Verandering in de gemiddelde score van vraag 5 en 6 van de BASDAI, met betrekking tot ochtendstijfheid, ten opzichte van de baseline
- * Verandering van CRP ten opzichte van de baseline
- * Reacties op de Europese QoL-5 dimensies en 3 niveaus (EQ-5D-3L)
- * Verandering in de scores op de visueel-analoge schaal van EQ-5D-3L ten opzichte van de baseline
- * Verandering in de utiliteitsscore van de EQ-5D ten opzichte van de baseline
- * Verandering in PCS van SF-36 score ten opzichte van de baseline
- * Verandering in het samengevat geestelijk onderdeel (MCS) score van de SF-36 ten opzichte van de baseline
- * Verandering in slaapkwaliteit score (Onderzoeksschaal voor medische resultaten [MOS 12 items]) ten opzichte van de baseline
- * Verandering in Functionele beoordeling van chronische ziektebehandeling * Vermoeidheid, ten opzichte van de baseline (FACIT) subscale score
- * Verandering van ASQoL total score ten opzichte van de baseline
- * Verandering in de vragenlijst voor arbeidsproductiviteit en activiteitsbelemmering * Specifiek gezondheidsprobleem, ten opzichte van de baseline
- * Verandering in PHQ-9 ten opzichte van de baseline
- * Verandering in (44/44) aantal gevoelige gewrichten en aantal gezwollen gewrichten ten opzichte van de baseline
- * Verandering in de Berlijnse modificatiescore voor Spinale MRI-activiteit bij 5 - EEN FASE 3, MULTICENTRISCH, GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD ON ...

ankyloserende spondylitis (ASspiMRI-a) ten opzichte van de
baseline

* Verandering in de score voor sacro-iliacaal gewricht van het Canadees
consortium voor spondyloartritisonderzoek ten opzichte van de
baseline

Veiligheid:

Secundaire veiligheidsvariabelen:

- * Incidentie van tijdens de behandeling optredende bijwerkingen (TEAEs)
- * Incidentie van tijdens de behandeling optredende ernstige bijwerkingen (SAE*s)
- * TEAE*s die leiden tot stopzetting van IMP

Andere (verkennende) veiligheidsvariabelen:

- * Veranderingen in vitale functies (bloeddruk, temperatuur en hartslag) ten opzichte van de baseline
- * Resultaten van standaard 12-kanaals elektrocardiogram
- * Verandering in klinische laboratoriumwaarden (hematologie, biochemie en urineonderzoek) ten opzichte van de baseline
- * Verandering ten opzichte van baseline in Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)

significante veranderingen sinds het lichamelijk onderzoek bij de screening, worden geregistreerd als adverse events (AE*s).

Andere verkennende variabelen:

Farmacokinetische verkennende variabele:

De plasmaconcentratie van bimekizumab.

Farmacogenomische verkennende variabelen:

Genomische, genetische, epigenetische, eiwit- en metaboolbiomarkers kunnen worden gemeten om het verband tussen de respons op de behandeling met bimekizumab, ziektebiologie voor axSpA, botmetabolisme en ontstekings- en immuunresponsprocessen te beoordelen.

Immunologische verkennende variabelen:

* Status van antilichamen tegen bimekizumab

* Tijdens de behandeling optredende antilichaampositiviteit bij de analyse van antilichaam tegen geneesmiddel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

axSpA epidemiologie

Axiale SpA is een chronische ontstekingsziekte die een aanzienlijk deel van de bevolking treft. Er is beperkt bewijsmateriaal over het wereldwijde voorkomen van axSpA met een prevalentie van 0,20 tot 0,25% in Europa en Noord-Amerika en een groter bereik in Azië (0,06 tot 0,20%) (Stolwijk et al., 2016); recente gegevens suggereren echter dat de prevalentie vergelijkbaar is met die van RA

in de VS (axSpA: 0,7% tot 1,4%; RA: 0,5% tot 1,0%) (Reveille et al, 2012; Myasoedova et al., 2010; Helmick et al. , 2008). Axial SpA omvat die ziekten met hoofdzakelijk axiale betrokkenheid (sacro-iliacale gewrichten en wervelkolom), waaronder AS en nr-axSpA.

Huidige behandelingen voor axSpA

Niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen worden gebruikt als eerstelijnsbehandeling en zijn effectief voor de symptomen (pijn en stijfheid) van axSpA (van der Heijde et al, 2017; Ward et al., 2015; Poddubnyy, 2013; Poddubnyy et al, 2012) , maar veel patiënten verliezen of hebben nooit een klinisch zinvolle respons en structurele schade gaat vaak door ondanks hun gebruik. Conventionele ziektemodificerende antirheumatische geneesmiddelen (DMARD's, bijv. Methotrexaat [MTX] en sulfasalazine [SSZ]) hebben geen bewezen werkzaamheid bij axiale ziekte, maar kunnen ten goede komen aan patiënten met perifere gewrichtsaandoening (Haibel et al, 2007; Braun et al., 2006; Haibel et al., 2005). Daarom worden DMARD's alleen aanbevolen bij patiënten met voornamelijk perifere manifestaties (Braun et al, 2011). Patiënten die intolerant zijn voor of onvoldoende hebben gereageerd op NSAID's of degenen bij wie NSAID's zijn gecontra-indiceerd, hebben goedgekeurde behandelingsopties zoals tumornecrosefactor-alfa (TNF*) -remmers (van der Heijde, 2017; Ward et al., 2015). Onlangs is de interleukine (IL) -17 cytokinefamilie geïdentificeerd als een therapeutisch doelwit in axSpA en secukinumab, een IL-17A monoklonaal antilichaam, is onlangs goedgekeurd als een behandelingsoptie in actieve AS.

Bimekizumab

Bimekizumab (UCB4940) is een gemanipuleerd, gehumaniseerd monoklonaal antilichaam van de volledige lengte van IgG 1 subklasse van ongeveer 150.000 Dalton, dat tot expressie wordt gebracht in een genetisch gemanipuleerde Chinese Hamster Ovarium (CHO) cellijn. Bimekizumab heeft een hoge affiniteit voor menselijk IL-17A en menselijk IL-17F en remt selectief en krachtig de activiteit van beide isovormen in vitro. Interleukine-17A en IL-17F zijn belangrijke pro-inflammatoire cytokinen waarvan wordt aangenomen dat ze een belangrijke rol spelen in auto-immun- en ontstekingsziekten. Daarom staat bimekizumab een evaluatie toe van het potentieel voor extra werkzaamheid, die kan worden verleend door dubbele remming van beide cytokinen, bij patiënten die lijden aan ziekten waarbij beide cytokinen actief zijn. Bimekizumab wordt ontwikkeld voor de behandeling van patiënten met inflammatoire ziekten zoals PsA, psoriasis (PSO), axSpA en hidradenitis suppurativa.

Doel van het onderzoek

Doelstelling(en):

Primaire doelstelling:

De primaire doelstelling is het beoordelen van de werkzaamheid van bimekizumab, om de 4 weken (Q4W) subcutaan (SC) toegediend, in vergelijking met placebo, voor de behandeling van proefpersonen met actieve ankyloserende spondylitis (AS).

Secundaire doelstellingen:

De secundaire doelstellingen van het onderzoek zijn:

- * Het beoordelen van de werkzaamheid van bimekizumab in vergelijking met placebo
- * Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van bimekizumab
- * Het beoordelen van de invloed van bimekizumab op de door de patiënt gemelde kwaliteit van leven
- * Het beoordelen van de invloed van bimekizumab op spinale mobiliteit
- * Het beoordelen van de invloed van bimekizumab op enthesitis en perifere artritis

Andere doelstellingen:

De andere doelstellingen van het onderzoek zijn als volgt:

- * Het beoordelen van de immunogeniciteit van bimekizumab
- * Het beoordelen van de farmacokinetiek (PK) van bimekizumab
- * Het beoordelen van het behoud van de werkzaamheid van bimekizumab
- * Het beoordelen van het verband tussen verkennende biomarkers, behandeling met geneesmiddelen en ziektebiologie van AS
- * Het beoordelen van de invloed van bimekizumab op arbeidsproductiviteit
- * Het beoordelen van de invloed van bimekizumab op inflammatoire veranderingen, aan de hand van magnetische resonantiebeeldvorming (MRI)

Onderzoeksopzet

Opzet van het onderzoek en methodologie:

Dit is een multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van bimekizumab bij in aanmerking komende proefpersonen met actieve AS. Het onderzoek zal bestaan uit 3 periodes: een screeningperiode (*14 dagen tot *35 dagen), een behandelingsperiode (52 weken) bestaande uit een 16 weken durende dubbelblinde behandelingsperiode en een 36 weken durende onderhoudsperiode, en een follow-up voor veiligheid (SFU) (20 weken na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel [IMP]) (d.w.z. week 48 voor proefpersonen die AS0011 afronden; voor proefpersonen die niet aan het verlengingsonderzoek deelnemen of voortijdig stoppen, inclusief zij die zich terugtrekken uit de onderzoeksbehandeling). De maximale duur van het onderzoek per proefpersoon is 73 weken.

Tijdens de dubbelblinde behandelingsperiode zullen proefpersonen in een verhouding van 2:1 (gestratificeerd naar regio en ervaring met voorafgaande TNF*-remmer) worden gerandomiseerd naar 1 van 2 behandelingsgroepen voor het ontvangen van geblindeerde IMP-regimes van bimekizumab 160 mg SC Q4W of placebo SC Q4W.

De dubbelblinde behandelingsperiode eindigt na de beoordelingen in week 16. In week 16 maken proefpersonen de overgang van de dubbelblinde, placebogecontroleerde behandeling naar de 36 weken durende onderhoudsperiode

met behandeling met bimekizumab. De 36 weken durende onderhoudsperiode begint met de toediening van IMP in week 16. Alle proefpersonen krijgen tijdens de onderhoudsperiode bimekizumab 160 mg SC Q4W.

Vanaf week 20 kan niet-biologische noodmedicatie voor axiale spondyloartritis (axSpA) worden aangepast of toegevoegd, naar het oordeel van de onderzoeker, terwijl bimekizumab wordt voortgezet.

Proefpersonen die week 52 afronden en het IMP niet hebben stopgezet, kunnen in aanmerking komen voor inschrijving in een uitbreidingsonderzoek met bimekizumab. Proefpersonen die niet in aanmerking komen voor of er in week 52 voor kiezen om niet deel te nemen aan het verlengingsonderzoek, zullen een SFU-bezoek ondergaan. Proefpersonen die het IMP stopzetten, zullen een bezoek voor voortijdige beëindiging en een SFU-bezoek 20 weken na de laatste dosis IMP afleggen, zoals van toepassing.

Tussentijdse analyses van alle beschikbare gegevens (waaronder werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek [PK]) zullen worden uitgevoerd nadat het geplande aantal gerandomiseerde proefpersonen 24 weken en 52 weken behandeling hebben afgelegd of het IMP of het onderzoek hebben stopgezet. De definitieve analyse van alle beschikbare gegevens zal worden uitgevoerd nadat alle gerandomiseerde proefpersonen het SFU-bezoek hebben afgelegd of het IMP en/of onderzoek hebben stopgezet.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling(en), dosis/doses, wijze van toediening en duur: Tijdens de dubbelblinde behandelingsperiode zal bimekizumab of placebo door het gedeblindeerde onderzoekspersoneel in het onderzoekscentrum bij proefpersonen worden toegediend volgens onderstaand dosisschema: > Bimekizumab 160 mg SC in week 0 (baseline) gevolgd door bimekizumab 160 mg SC Q4W in week 4, 8 en 12 > Placebo SC in week 0 (baseline) gevolgd door placebo SC Q4W in week 4, 8 en 12. Tijdens de onderhoudsperiode zal bimekizumab door het geblindeerde of gedeblindeerde onderzoekspersoneel in het onderzoekscentrum bij proefpersonen worden toegediend volgens het centrumspecifieke blinderingsplan, volgens het onderstaande dosisschema: > Proefpersonen die bimekizumab 160 mg SC Q4W ontvingen tijdens de 16 weken durende dubbelblinde behandelingsperiode, zullen bimekizumab 160 mg SC Q4W voortzetten. > Proefpersonen die placebo ontvingen tijdens de 16 weken durende dubbelblinde behandelingsperiode, zal nieuw worden toegewezen aan behandeling met bimekizumab. Nadat de beoordelingen in week 16 zijn uitgevoerd, zullen alle proefpersonen bimekizumab 160 mg SC ontvangen bij het bezoek in week 16. Gedeblindeerd onderzoekspersoneel zal verantwoordelijk zijn voor het registreren van de toedieningsinformatie in brondocumenten en het toedienen van het IMP als SC-injecties. Het gedeblindeerde personeel zal niet betrokken zijn bij enig andere aspect van het onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

WAT HOUDT DEELNAME IN?

10 - EEN FASE 3, MULTICENTRISCH, GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD ON ...
25-05-2025

In totaal zal uw deelname aan dit onderzoek maximaal 73 weken (ongeveer 1,5 jaar) duren. U moet voor maximaal 18 bezoeken (de meeste bezoeken vinden om de 4 weken plaats) naar het ziekenhuis komen.

Het onderzoek bestaat uit 3 periodes:

- * een geschiktheidsonderzoek
- * een behandeling (52 weken) en onderhoud (36 weken: van week 20 tot week 52)
- * een laatste opvolgingsbezoek voor veiligheid (dit wordt gedaan 20 weken na de laatste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel). Een laatste opvolgingsbezoek voor veiligheid is vereist:
- * als u het onderzoek tot week 52 afrond en niet meedoet aan het uitbreidingsonderzoek. Meer informatie over dit uitbreidingsonderzoek is beschreven in de rubriek *behandeling*.
- * als u wordt teruggetrokken uit het onderzoek en terugkomt voor alle geplande bezoeken tot week 52.
- * als u uw toestemming intrekt en niet terugkomt voor alle geplande bezoeken, wordt u nog steeds aangemoedigd om terug te komen voor een laatste veiligheidsbeoordeling.

Geschiktheidsonderzoek

Uw eerste bezoek is het geschiktheidsonderzoek. Bij dit bezoek zal uw onderzoeksarts het onderzoek uitleggen en al uw vragen beantwoorden. Na het lezen van dit informatieformulier voor patiënten, en als u instemt met deelname aan dit onderzoek, wordt u aan het einde van dit document gevraagd het toestemmingsformulier te ondertekenen. Voorafgaand aan het ondergaan van enige onderzoeksgelateerde handeling, inclusief procedures voor geschiktheidsonderzoek, is het geven van schriftelijke toestemming verplicht. Tijdens dit bezoek worden er enkele tests gedaan.

De periode voor geschiktheidsonderzoek duurt ten minste 2 weken en maximaal 5 weken, zodat alle vereiste beoordelingen uitgevoerd kunnen worden om te bepalen of u aan het onderzoek kunt deelnemen. Deze periode kan worden herhaald als sommige van uw testresultaten moeten worden herhaald, of u kunt gevraagd worden om te stoppen met de inname van bepaalde geneesmiddelen die niet ingenomen mogen worden tijdens uw deelname aan het onderzoek.

De volgende procedures worden uitgevoerd tijdens het geschiktheidsonderzoek:

- * De onderzoeksarts zal controleren of u in aanmerking komt voor deelname aan het onderzoek.
- * Uw onderzoeksarts vraagt u om persoonlijke informatie zoals uw leeftijd, geslacht, complete geschiedenis van levensstijl (alcohol, roken, en drugsgebruik).
- * Uw onderzoeksarts zal ook vragen naar uw AS-geschiedenis, eventuele andere medische voorgeschiedenis, welke medicijnen u nu gebruikt en voorheen heeft genomen, en uw huidige medische aandoeningen.
- * U wordt gevraagd naar eventuele gezondheidsproblemen of andere medische aandoeningen die u mogelijk heeft gehad.
- * U wordt gevraagd om tijdens de bezoeken een aantal vragenlijsten in te vullen. U krijgt een elektronisch apparaat (tablet) om uw antwoorden op de

vragenlijsten te registreren tijdens de bezoeken. Deze vragenlijsten zullen gedurende het onderzoek worden herhaald om te controleren of het onderzoeksgeneesmiddel invloed heeft op uw geestelijke gezondheid.

* Er worden u vragen gesteld over symptomen van tuberculose en mogelijke blootstelling aan tuberculose. Tuberculose wordt ook tbc genoemd en het is een besmettelijke ziekte (veroorzaakt door een bacterie) van voornamelijk de longen, maar het kan invloed hebben op andere delen van het lichaam.

Tbc-bacteriën kunnen aanwezig zijn in uw lichaam, maar nog geen besmettelijke ziekte veroorzaken, dit wordt *latente* tbc genoemd. Als latente tbc wordt gediagnosticeerd, kunt u deelnemen aan dit onderzoek na passende behandeling voor tbc-infectie. Er wordt een röntgenfoto van de borstkas gemaakt (tenzij er in de afgelopen 3 maanden een röntgenfoto is gemaakt en het rapport beschikbaar is). De röntgenfoto van de borstkas mag geen tekenen vertonen van tbc-infectie (eerder of momenteel) vóór de eerste toediening van het onderzoeksgeneesmiddel.

* Uw vitale functies worden gemeten (bloeddruk, hartslag en lichaamstemperatuur).

* Uw gewicht en lengte worden gemeten. Tijdens deze meting wordt u gevraagd uw schoenen uit te doen.

* Er zal een elektrocardiogram (een ecg is een pijnloze, niet-invasieve test die toont hoe uw hart werkt, het maakt een afbeelding van de elektrische activiteit van uw hart) gemaakt worden.

* Er zal een bloedmonster worden afgenomen voor routinematige laboratoriumonderzoeken, om meer te weten te komen over uw algemene gezondheid en lichaamsfuncties, en voor een zwangerschapstest bij vrouwen die kinderen kunnen krijgen.

* Er wordt een bloedmonster afgenomen om te testen op hepatitis B en C, het humaan immunodeficiëntievirus (hiv), tbc, en HLA-B27 (humaan leukocytenantigen B27, een eiwit in het bloed). Hepatitis B en C zijn virussen die de lever kunnen beschadigen. Hiv is het virus dat het verkregen immuundeficiëntiesyndroom (aids) kan veroorzaken. Positieve uitslagen voor hepatitis of hiv worden overeenkomstig plaatselijke wetgeving gemeld aan gezondheidsinstanties. Als u een positieve uitslag heeft, adviseren we u om met uw onderzoeksarts te bespreken welke verdere medische zorg op u van toepassing is. Als u vragen heeft over deze testen, kunt u die aan de onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel stellen.

* Er wordt een urinemonster afgenomen voor routinematige laboratorium- en geschiktheidsonderzoeken op geneesmiddelen.

* Er wordt een röntgenfoto van het gewricht gemaakt om te controleren of u in aanmerking komt voor het onderzoek (tenzij er op om het even welk moment voorafgaand aan het geschiktheidsonderzoek een röntgenfoto van het gewricht is gemaakt).

* Er wordt een röntgenfoto van uw ruggengraat gemaakt om de progressie van uw ziekte te beoordelen (tenzij er een röntgenfoto van uw ruggengraat werd gemaakt binnen 6 maanden voorafgaand aan het geschiktheidsonderzoek).

* Bij dit bezoek wordt een MRI van het gewricht en de ruggengraat uitgevoerd als u akkoord bent gegaan met deelname aan het MRI-deelonderzoek door het ondertekenen van het toestemmingsformulier voor het MRI-deelonderzoek.

* Er wordt een bijkomend bloed- en/of ontlastingsmonster afgenomen als u akkoord bent gegaan met deelname aan het genetische/biomarkerdeelonderzoek door het ondertekenen van het toestemmingsformulier voor het genetische/biomarkerdeelonderzoek.

* Tevens wordt u gevraagd of u wilt deelnemen aan een optioneel genetisch/biomarker deelonderzoek en/of een MRI-deelonderzoek die worden uitgevoerd binnen het hoofdonderzoek. Er moeten voor het genetische/biomarker deelonderzoek extra bloedmonsters en/of ontlastingsmonsters afgenomen worden. Voor het MRI-deelonderzoek moet u extra MRI-scans ondergaan. Als u aan een van deze deelonderzoeken wilt deelnemen, ontvangt u een aparte patiënteninformatiebrief en een informatie- en toestemmingsformulier, met het verzoek deze te lezen en te ondertekenen. De onderzoeksarts zal dit document met u bespreken en al uw vragen beantwoorden. Uw weigering om deel te nemen aan een deelonderzoek zal geen invloed hebben op uw deelname aan het hoofdonderzoek. Echter, de kennis uit dit onderzoek kan wel helpen bij de ontwikkeling van nieuwe behandelingen voor alle patiënten met AS.

Behandeling

Nadat alle procedures voor geschiktheidsonderzoek zijn uitgevoerd, en er wordt geconstateerd dat u aan het onderzoek kunt deelnemen, begint u de behandelingsperiode en ontvangt u uw eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel aan het einde van het basisbezoek.

De behandelingsperiode duurt 52 weken en bestaat uit 2 periodes:

- * Dubbelblinde behandelingsperiode van 16 weken, en
- * Onderhoudsperiode van 36 weken

Tijdens de dubbelblinde behandelingsperiode wordt u willekeurig toegewezen, zoals bij het opgooien van een munt, om ofwel bimekizumab te krijgen, of een placebo gedurende 16 weken. U ontvangt een van deze twee op een dubbelblinde manier. *Dubbelblind* betekent dat noch u, noch de medewerkers in het ziekenhuis zal weten welke behandeling u krijgt. U heeft 66% kans om bimekizumab te krijgen en 33% kans om placebo te krijgen.

Het toegewezen onderzoeksgeneesmiddel wordt toegediend als injectie onder de huid. Elke injectie duurt ongeveer 10 tot 15 seconden en zal in uw buikgebied, de bovenarm of het bovenste deel van uw dijen toegediend worden. De injectieplaats wordt bij elk bezoek afgewisseld. Injecties worden niet op plekken toegediend waar de huid gevoelig, rood of hard is of waar u blauwe plekken heeft.

Er zijn 4 injectiedagen tijdens de behandelingsperiode: Uitgangswaarde (dag 1), week 4, week 8 en week 12. In het geval u niet in staat bent om naar het ziekenhuis te komen op uw geplande dag en u heeft dit besproken met uw onderzoeksarts, kunt u 3 dagen voor of 3 dagen na de geplande datum naar het ziekenhuis komen.

Tijdens deze bezoeken worden eerst de vragenlijsten ingevuld en zal de injectie worden toegediend, na afronding van alle onderzoeksbeoordelingen op de

gespecificeerde dagen.

Tijdens de onderhoudsperiode krijgen alle patiënten in het onderzoek bimekizumab. Het toegewezen onderzoeksgeneesmiddel wordt gedurende een periode van 36 weken om de 4 weken toegediend als injectie onder de huid.

Er zijn 9 injectiedagen tijdens de onderhoudsperiode. In het geval u niet in staat bent om naar het ziekenhuis te komen op uw geplande dag en u heeft dit besproken met uw onderzoeksarts, kunt u 4 dagen voor of 4 dagen na de geplande datum naar het ziekenhuis komen.

Als u in aanmerking komt en als u ermee akkoord gaat, kunt u worden uitgenodigd om deel te nemen aan een uitbreidingsonderzoek als u behandeld werd met onderzoeksgeneesmiddel tot week 52. De onderzoeksarts zal u laten weten of u in aanmerking komt voor het uitbreidingsonderzoek.

Aan het einde van de behandelingsperiode zal de onderzoeksarts met u bespreken wat de behandelingsopties voor u zijn. Er zal een uitbreidingsonderzoek plaatsvinden voor patiënten die dit onderzoek afronden, waarin patiënten het onderzoeksgeneesmiddel kunnen krijgen. Als u dit onderzoek afrondt en door de onderzoeksarts geschikt wordt geacht, kunt u deelnemen aan het uitbreidingsonderzoek met schriftelijke geïnformeerde toestemming. Het onderzoeksgeneesmiddel zal tijdens het bezoek in week 52 worden toegediend aan de patiënten die instemmen met deelname aan het uitbreidingsonderzoek.

Bezoek bij voortijdige beëindiging:

Een bezoek bij voortijdige beëindiging zal worden uitgevoerd als u veel eerder stopt met het onderzoek, omdat u zelf besluit te stoppen, of vanwege veiligheidsproblemen met betrekking tot uw persoonlijke gezondheid zoals bepaald door uw onderzoeksarts.

Opvolgingsbezoek voor veiligheid (indien van toepassing):

Dit laatste bezoek vindt plaats, 20 weken na uw laatste injectie van het onderzoeksgeneesmiddel. In het geval u niet in staat bent om naar het ziekenhuis te komen op uw geplande dag en u heeft dit besproken met uw onderzoeksarts, kunt u 3 dagen voor of 7 dagen na de geplande datum naar het ziekenhuis komen.

* U krijgt dit bezoek als u zich uit het onderzoek heeft teruggetrokken, of als u het onderzoek heeft afgerond en niet aan het uitbreidingsonderzoek deelneemt. Als u aan het uitbreidingsonderzoek deelneemt, heeft u dit bezoek niet. Dit bezoek markeert het einde van uw deelname aan het onderzoek en dient om de status van uw gezondheid te controleren.

Ongepland bezoek:

Als de onderzoeksarts van mening is dat er een ongepland bezoek nodig is voor uw veiligheid en welzijn, wordt u verzocht dit op enig moment tijdens het onderzoek af te leggen, maar voorafgaand aan het opvolgingsbezoek voor veiligheid. Er kunnen tijdens ongeplande bezoek(en) aanvullende beoordelingen worden uitgevoerd naar oordeel van de onderzoeksarts om uw veiligheid en welzijn te beschermen.

Noodbehandeling:

Het is mogelijk dat u aanvullende behandelingen nodig heeft die noodbehandelingen worden genoemd, dit wordt bepaald door uw onderzoeksarts. Het is mogelijk dat u terwijl u verder gaat met uw dosis onderzoeksgeneesmiddel, een noodbehandeling krijgt, op enig moment vanaf week 20 en verder. De noodmedicatie kan uitsluitend bestaan uit de volgende opties, geen andere medicatiewijzigingen of toevoegingen zijn toegestaan als noodbehandeling. De opties zijn,

- * Beginnen met, stoppen met of veranderen van de anti-ontstekingsgeneesmiddelen, anti-reumageneesmiddelen en/of gewrichtsinjecties die genomen worden bij de uitgangswaarde of enig bezoek.
- * Een vermindering in de dosering van de middelen genomen voor de behandeling van AS.

Meer informatie over alle tijdens de bezoeken uitgevoerde tests en onderzoeken vindt u in bijlage C van de patienteninformatie van het hoofdonderzoek.

Net als bij alle geneesmiddelen, kan het geteste onderzoeksgeneesmiddel bijwerkingen veroorzaken. Verder kan het onderzoeksgeneesmiddel risico's meebrengen die op dit moment onbekend zijn. In de gegevens van de afgeronde onderzoeken waren de meeste bijwerkingen licht tot matig van aard, gemakkelijk te beheersen en op te lossen en was het stoppen van de behandeling niet nodig. Deze bijwerkingen omvatten:

- * Zeer vaak voorkomend (optredend bij meer dan 1 op 10 onderzoeksdeelnemers):
 - * Infecties van de bovenste luchtwegen (zoals gewone verkoudheid en loopneus) die allemaal licht of matig waren.
 - * Vaak voorkomend (optredend bij tussen de 1 en 10 op 100 onderzoeksdeelnemers):
 - * Minder bloedcellen, die helpen om infecties te bestrijden, neutrofielen genoemd
 - * Hoofdpijn
 - * Vermoeidheid
 - * Schimmelinfecties van de huid en slijmvliezen, veelal in de mond. Als u symptomen krijgt van een schimmelinfectie, met name in de mond of keel (roomkleurige witte bultjes of plekken op uw tong, binnenkant van de wangen, tandvlees of keel; vieze smaak in uw mond; pijn bij of moeite met het slikken), moet u uw onderzoeksarts hier onmiddellijk over informeren zodat een passende actie besproken kan worden
 - * Schimmelinfecties van de huid en nagels (bijv. ringworm, voetschimmel, schimmelinfectie rond de liezen enz.)
 - * Oorinfecties
 - * Infecties met herpes simplex, een virus dat zweren op de huid, mond, lippen, ogen en genitaliën kan veroorzaken
 - * Darminfecties
 - * Ontstoken haarfollikels
 - * Rode, jeukerige, droge of gebarsten huid

In onderzoeken waarin patiënten een jaar of langer het onderzoeksgeneesmiddel kregen, waren infecties van de bovenste luchtwegen, loopneus en schimmelinfecties van de mond de vaakst voorkomende bijwerkingen.

U kunt een allergische reactie op het onderzoeksgeneesmiddel krijgen. Hoewel ernstige allergische reacties nog niet zijn waargenomen bij onderzoeksdeelnemers die dit onderzoeksgeneesmiddel krijgen, kunnen huiduitslag, zwelling van gezicht, tong, lippen of keel, of ademhalingsproblemen symptomen zijn. Als u een of meer van deze symptomen hebt, moet u direct naar een afdeling spoedeisende hulp gaan en ervoor zorgen dat uw onderzoeksarts op de hoogte is.

In zeldzame gevallen hebben onderzoeksdeelnemers die het onderzoeksgeneesmiddel kregen inflammatoire darmziekte ontwikkeld of een verergering (opflakking) van bestaande onderliggende ziekte ervaren. Symptomen zoals aanhoudende bloederige diarree met urgentie of buikkrampen kunnen wijzen op de ontwikkeling of verergering van inflammatoire darmziekte. Als u deze symptomen ontwikkelt, moet u onmiddellijk uw onderzoeksarts op de hoogte brengen, zodat een passende actie besproken kan worden.

Soms voorkomende bijwerkingen (voorkomend bij meer dan 1 op de 1000 tot minder dan 1 op de 100 onderzoeksdeelnemers):

- * Reacties op de injectieplaats (zoals roodheid, pijn en zwelling)
- * Schimmelinfecties van de mond en keel
- * Leverproblemen. Als dit tijdens het onderzoek met u gebeurt, zullen extra testen van bloed en urine worden uitgevoerd om de oorzaak te achterhalen en op zoek te gaan naar de beste behandeling hiervoor
- * Acne.

De risico's en ongemakken van de testen en procedures:

- * Registratie van vitale functies: Er wordt een opblaasbare manchet om uw arm geplaatst, en nadat u 5 minuten heeft gezeten, worden uw bloeddruk en hartslag door een machine gemeten. Het opblazen van de manchet rond uw arm kan enig ongemak veroorzaken.
- * Bloedmonsters: Gedurende het onderzoek wordt ongeveer 24 ml bloed afgenomen per bezoek. In totaal wordt ongeveer 238 ml (ongeveer de helft van wat u afstaat bij een bloeddonatie) afgenomen tijdens reguliere bezoeken in het onderzoek. Als u deelneemt aan het genetische/biomarkerdeelonderzoek neemt het totale volume toe tot 297 ml (ongeveer de helft van wat u afstaat bij een bloeddonatie). Indien nodig kunnen er ter bescherming van uw veiligheid en welzijn extra bloedmonsters worden afgenomen tijdens het onderzoek, naar het oordeel van uw onderzoeksarts.
- * Tijdens de afname van bloedmonsters kunt u enig ongemak en lichte bloeding, verkleuring of blauwe plekken ervaren op de plek waar de naald werd ingebracht. Op de injectieplaats kan vorming van stolsels en infecties optreden, maar dit komt extreem zelden voor. Tijdens of kort na bloedafname kan flauwvallen optreden. Als u een zwak gevoel ervaart, dient u onmiddellijk te gaan liggen om mogelijk letsel door vallen te voorkomen en het onderzoekspersoneel in het centrum op de hoogte te brengen. In zeer zeldzame gevallen kan zenuwschade optreden.

- * Onderhuidse injectie en reacties op de injectieplaats: Bij de meeste mensen
- 16 - EEN FASE 3, MULTICENTRISCH, GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD ON ...

veroorzaken naaldprikken bij injecties geen ernstige problemen. Soms kan er bloeding of kneuzing optreden op de plaats waar de injectie werd toegediend. Soms klagen mensen over ongemak en/of pijn op de injectieplaats. In zeldzame gevallen kunnen injecties infecties van de huid en/of zacht weefsel veroorzaken. Daarnaast kan bij het inbrengen van de naald in een ader het risico op infectie optreden, waaronder bacteriën die de bloedsomloop binnendringen. Dit kan zeer ernstig zijn. Het risico hierop is klein.

* Elektrocardiogram (ecg): U wordt gevraagd uw bovenlichaam uit te kleden om een juiste vastlegging van de ecg te garanderen. U kunt lichte huidirritatie ondervinden van de klevers op de ECG-elektroden, maar die is meestal licht en verdwijnt binnen een paar dagen.

* Geestelijke gezondheidsproblemen en/of depressie: Sommige patiënten met psoriasis, artritis psoriatica, AS en hidradenitis suppurativa hebben last van psychologische problemen, zoals depressie. U wordt gevraagd om bij alle bezoeken vragenlijsten in te vullen over hoe u zich mentaal voelt en of u ooit gedachten heeft gedacht om uzelf iets aan te doen, om toezicht te houden op de status van uw geestelijke gezondheid. Vertel het de onderzoeksarts als u denkt dat er belangrijke veranderingen zijn in uw stemming of als u psychologische problemen ervaart.

* Vaccins: Vertel het tegen uw onderzoeksarts als u van plan bent om gevaccineerd te worden, want sommige vaccinatietypes zijn niet toegestaan vóór toediening van een dosis, tijdens het onderzoek en nog tot 20 weken na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel.

* Particuliere ziektekostenverzekering: Als u een particuliere zorgverzekering heeft, raden wij u aan contact op te nemen met het bedrijf die deze verzekering aanbiedt, voordat u ermee instemt om deel te nemen. Dit is om ervoor te zorgen dat uw zorgverzekering niet zal worden beïnvloed door deelname aan een klinisch onderzoek.

Stralingsbelasting

Röntgenapparaat * Borst, SI-gewricht en wervelkolom: U zult blootgesteld worden aan een laag niveau van straling. De totale stralingsbelasting in dit onderzoek is ongeveer 1,5 mSv. Ter vergelijking: de achtergrondstraling in Nederland is ~ 2,5 mSv per jaar. Als u vaker meedoet aan wetenschappelijk onderzoek met stralingsbelasting, bespreekt u dan met de onderzoeker of deelname op dit moment verstandig is. De straling die tijdens het onderzoek wordt gebruikt kan leiden tot schade aan uw gezondheid. Dit risico is echter klein. Wel adviseren we u de komende tijd niet nogmaals aan een wetenschappelijk onderzoek met stralingsbelasting mee te doen. Onderzoek of behandeling met straling om een medische reden is geen bezwaar. U mag geen röntgenfoto laten maken als u denkt dat u zwanger zou kunnen zijn. U dient uw onderzoeksarts hierover te informeren. Het risico door blootstelling aan een MRI van de wervelkolom en gewrichten is bijzonder klein. Als u echter claustrofobisch bent (een angst voor besloten ruimten) of als u iets van metaal in uw lichaam heeft (bijvoorbeeld van een operatie), dan moet u dit aan uw arts vertellen.

Contactpersonen

Publiek

UCB Biopharma SRL

Allée de la Recherche 60
Brussels 1070
BE

Wetenschappelijk

UCB Biopharma SRL

Allée de la Recherche 60
Brussels 1070
BE

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)

-De proefpersoon is een man of een vrouw van 18 jaar of ouder., -De proefpersoon heeft Ankyloserende Spondylitis volgens de gewijzigde New York-criteria (1984), inclusief gedocumenteerde radiologische aanwijzingen (röntgen) op basis van centrale lezing, symptomen gedurende ten minste 3 maanden en een leeftijd <45 jaar bij het begin van de symptomen., -De proefpersoon heeft matige tot ernstige actieve ziekte bepaald door de Bath-ziekteactiviteitsindex voor ankyloserende spondylitis (BASDAI) *4 EN

18 - EEN FASE 3, MULTICENTRISCH, GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD ON ...
25-05-2025

spinale pijn *4 op een numerieke beoordelingsschaal (NRS) van 0 tot 10,
-Proefpersoon heeft ofwel niet gereageerd op 2 verschillende NSAID's die werden gegeven in de maximaal verdragen dosis gedurende een totaal van 4 weken of hebben een voorgeschiedenis van intolerantie voor of een contra-indicatie voor NSAID-therapie -Proefpersonen die een TNF*-remmer nemen, dienen een ontoereikende respons te hebben vertoond op een eerdere behandeling met een goedgekeurde dosis gedurende ten minste 12 weken of onverdraagbaarheid hebben vertoond voor de behandeling., -Proefpersonen die NSAID*s, Cyclooxygenase (COX-2) remmers, analgetica, corticosteroïden, methotrexaat (MTX), leflunomide (LEF), sulfasalazine (SSZ), hydroxychloroquine (HCQ) en/of apremilast kunnen worden toegestaan als zij voldoen aan de specifieke vereisten voorafgaand aan het betreden van het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

-Proefpersonen met een totale spinale ankylose. , -Proefpersonen die op enig moment meer dan 1 TNF*-remmer en/of meer dan 2 aanvullende non TNF* biologische responsmodificatoren of biologische responsmodificator namen, worden uitgesloten., -De proefpersoon heeft een actieve infectie of voorgeschiedenis van infecties, -Virale infectie met hepatitis B of C of het humaan immunodeficiëntievirus, -De proefpersoon heeft een bekende tuberculose (TB)-infectie, loopt hoog risico voor het oplopen van een TB-infectie of heeft een actieve of een voorgeschiedenis van niet-tuberculeuze Mycobacterium-infectie. , -De proefpersoon heeft enige actieve maligniteit of voorgeschiedenis van maligniteit in de 5 jaar voorafgaand aan het screeningsbezoek MET UITZONDERING VAN behandeld en als genezen beschouwd plaveiselcel- of basaalcelcarcinoom of baarmoederhalskanker in situ., -Diagnose van ontstekingsaandoeningen die afwijken van AS, bijv. reumatoid arthritis. Proefpersonen met een diagnose van ziekte van Crohn, colitis ulcerosa of andere inflammatoire darmziektes komen in aanmerking zolang er geen sprake is van actieve symptomatische ziekte bij het betreden van het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
19 - EEN FASE 3, MULTICENTRISCH, GERANDOMISEERD, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD ON ...	
25-05-2025	

Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-01-2020
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	bimekizumab
Generieke naam:	bimekizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum:	05-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 10-01-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

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	EUCTR2017-003065-95-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03928743
CCMO	NL69337.028.19