

Een fase 3, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, parallel, placebogecontroleerd inductieonderzoek van mirikizumab bij patiënten met matige tot ernstige actieve colitis ulcerosa bij wie biologische en conventionele geneesmiddelen niet zijn aangeslagen

Gepubliceerd: 14-05-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het testen van de hypothese dat mirikizumab superieur is aan placebo bij het induceren van klinische remissie in week 12 bij patiënten met matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa (CU).

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46510

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LUCENT 1 - I6T-MC-AMAN

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

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is klinische remissie in week 12 (mirikizumab versus placebo). Klinische remissie wordt vastgesteld op basis van de MMS en is gedefinieerd in het protocol.

Secundaire uitkomstmaten

De score op de MMS en de samengestelde SF- en RB-score, afgeleid van de beoordeling van de Mayo-score, worden gebruikt voor de beoordeling van de belangrijkste secundaire eindpunten. De belangrijkste secundaire eindpunten zijn de volgende:

- Klinische respons in week 12.
- Endoscopische remissie in week 12.
- Symptomatische remissie in week 4.
- Symptomatische remissie in week 12.
- Klinische respons in week 12 bij de populatie bij wie de biologische behandeling niet is aangeslagen.

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 induceren van klinische remissie in week 12 bij patiënten met matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa (CU).

Onderzoeksopzet

Het AMAN-onderzoek is een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met parallelle groepen naar de veiligheid en werkzaamheid van mirikizumab gedurende een inductieperiode van 12 weken in vergelijking met een placebo. Er zullen ongeveer 2230 patiënten worden gekeurd zodat er ongeveer 1160 patiënten kunnen worden gerandomiseerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In dit onderzoek wordt i.v. toegediende mirikizumab vergeleken met i.v. toegediende placebo tijdens een inductieperiode van 12 weken. Er wordt mirikizumab of placebo gegeven als een intraveneus infuus (week 0, 4 en 8).

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. Mannelijke of vrouwelijke patiënten *18 en *80 jaar op het moment van de eerste keuring
2. Diagnose van UC voor ten minste 3 maanden voor baseline
3. Bevestigde diagnose van matige tot ernstige actieve UC, zoals beoordeeld volgens de aangepaste Mayo score (MMS)
4. Een onvoldoende respons vertonen op, verlies van respons hebben op, of intolerant zijn voor conventionele of biologische behandeling voor UC.
5. Wanneer vrouwelijk, aan de contraceptie criteria voldoen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met een huidige diagnose van de Ziekte van Crohn of inflammatoire darmziekte (IBD-U)
2. Patiënten met een eerdere colectomie
3. Patiënten met huidige aanwijzingen voor toxisch megacolon.
4. Eerdere bloedstelling aan anti-IL 12p40 antilichamen (e.g. ustekinumab) or anti-IL-23p19 antilichamen (e.g. risankizumab, brazikumab, guselkumab or tildrakizumab).

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: 19-02-2019
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:	05-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-06-2020
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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2017-003229-14-NL

NL65500.018.18