

Een fase 3, multicenter, open-label extensieonderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van mirikizumab op de lange termijn bij patiënten met matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa

Gepubliceerd: 01-06-2018 Laatste bijgewerkt: 21-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507657-15-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. De fase 3 programma van klinische onderzoeken met mirikizumab bij patiënten met matige-tot-ernstige CU bestaat uit de volgende...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmstelselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54755

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

I6T-MC-AMAP
LUCENT 3

Aandoening

- Maagdarmstelselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

colitis ulcerosa, Inflammatoire darmaandoening

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eli Lilly

Overige ondersteuning: Eli Lilly

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Actieve colitis ulcerosa, Extension Study, Mirikizumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doel:

De proportie van patiënten met klinische remissie in week 52

Secundaire uitkomstmaten

Werkzaamheid:

- De proportie van patiënten met klinische remissie in week 100 of 160
- De proportie van patiënten met endoscopische remissie in week 52, 100 of 160
- De proportie van patiënten met een endoscopische subscore = 0 (ES=0) in week 52, 100 of 160
- Subscores voor stoelgangfrequentie en rectaal bloedverlies in de tijd
- De proportie van patiënten met corticosteroïd-vrije remissie in week 52, 100 of 160
- De tijd tot het eerste gebruik van corticosteroïden tegen CU onder patiënten die bij de start van hun deelname aan het onderzoek AMAP geen corticosteroïden gebruikten
- Gebruikte dosis corticosteroïden in week 52, 100 of 160
- De proportie van patiënten met klinische remissie in week 52, 100 of 160

- De proportie van patiënten met endoscopische remissie in week 52, 100 of 160
- De proportie van patiënten met ES = 0 in week 52, 100 of 160
- Subscores voor stoelgangfrequentie en rectaal bloedverlies in de tijd
- Proportie met corticosteroïd-vrije remissie in week 52, 100 of 160 van de patiënten die bij de start van hun deelname aan het onderzoek AMAP corticosteroïden gebruikten
- De proportie van patiënten met histologische remissie in week 52, 100 of 160, zoals gedefinieerd in het handvest histopathologie

Gezondheidsresultaten:

- IBDQ-scores in de tijd
- De proportie van patiënten die in de loop van de tijd worden opgenomen voor CU
- De proportie van patiënten die in de loop van de tijd een operatie ondergaan voor CU, waaronder colectomie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mirikizumab (LY3074828) is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam van het type immunoglobuline G4 (IgG4) dat zich bindt aan de sub-unit p19 van interleukine-23 (IL-23), een cytokine dat een rol speelt bij slijmvliesontsteking. Het onderzoek I6T-MC-AMAP (AMAP) is een fase 3 open-label klinisch wetenschappelijk onderzoek naar de werkzaamheid en veiligheid van mirikizumab op de lange termijn bij patiënten met matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa (CU). Elke patiënt die als deelnemer het fase 2 onderzoek I6T-MC-AMAC (AMAC) of het fase 3 onderzoek I6T-MC-AMBG (AMBG) heeft afgerond, komt in aanmerking voor opname in het onderzoek AMAP. Ook patiënten die nog zullen gaan deelnemen aan een mirikizumab-CU-onderzoek kunnen in aanmerking komen voor het onderzoek AMAP.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507657-15-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

De fase 3 programma van klinische onderzoeken met mirikizumab bij patiënten met matige-tot-ernstige CU bestaat uit de volgende onderzoeken:

- Het onderzoek AMAN: Een inductieonderzoek met een behandelingsduur van 12 weken.
- Het onderzoek AMBG: Een onderhoudsonderzoek met een behandelingsduur van 40 weken.
- Het onderzoek AMAP: Een open-label, langetermijn-extensieonderzoek.

Het onderzoek AMAP is bedoeld om de werkzaamheid en veiligheid op de lange termijn te evalueren van mirikizumab bij open-label gebruik, bij patiënten die eerder hebben deelgenomen aan een CU onderzoek met mirikizumab. De fase 3 onderzoeken zijn placebogecontroleerde onderzoeken die bedoeld zijn om de superioriteit van mirikizumab aan te tonen; bij het onderzoek AMAP is er geen controlegroep omdat het primaire doel is om de klinische voordelen van mirikizumab op de lange termijn te bevestigen. Aangezien de deelnemende patiënten in het onderzoek worden opgenomen op basis van de inschatting van de onderzoeker dat zij baat hebben bij behandeling met mirikizumab, omvat het onderzoek AMAP een populatie die analoog is aan welke in de klinische praktijk met mirikizumab zou worden behandeld.

Primaire doel:

Evaluatie van de langetermijn-werkzaamheid van mirikizumab in het volgende cohort:

Cohort 1: Patiënten uit AMBG die de afspraak van week 40 hebben voltooid op geblindeerd mirikizumab sc

Werkzaamheid:

Evaluatie van de langetermijn-werkzaamheid van mirikizumab in het volgende cohort:

Cohort 1: Patiënten uit AMBG die de afspraak van week 40 hebben voltooid op geblindeerd mirikizumab sc

Evaluatie van de langetermijn-werkzaamheid van mirikizumab in de volgende patiëntengroepen:

Cohort 2: Cohort 1 en AMAC-patiënten die de afspraak van week 52 van de onderhoudsperiode hebben voltooid op mirikizumab sc Cohort 3: De overige patiënten (niet in Cohort 2)

Evaluatie van het effect van langdurige behandeling met mirikizumab op histologische remissie (genezing mucosa) in de volgende cohorten:

Cohort 1: Patiënten uit AMBG die de afspraak van week 40 hebben voltooid op geblindeerd mirikizumab sc

Cohort 2: Cohort 1 en AMAC-patiënten die de afspraak van week 52 van de

onderhoudsperiode hebben voltooid op mirikizumab sc

Gezondheidsresultaten

Evaluatie van het langetermijn-effect van mirikizumab op gezondheidsgerelateerde resultaten in het volgende cohort:

Cohort 1: Patiënten uit AMBG die de afspraak van week 40 hebben voltooid op geblindeerd mirikizumab sc

Onderzoeksopzet

Het onderzoek AMAP is een open-label, fase 3, multicenter, langetermijn-extensieonderzoek met een enkele onderzoeksgroep van ambulante patiënten, naar de werkzaamheid en veiligheid van mirikizumab bij patiënten met matig tot ernstig actieve CU die al aan een voorafgaand CU-onderzoek met mirikizumab hebben deelgenomen waaronder, maar niet beperkt tot, het fase 2 onderzoek AMAC en het fase 3 onderzoek AMBG.

De maximaal geplande duur van de behandeling is voor elke patiënt ongeveer 3 jaar, of tot mirikizumab in de handel verkrijgbaar is in het land waar de patiënt woont, afhankelijk van wat het eerst plaatsvindt. Elke patiënt kan in het onderzoek AMAP blijven zo lang als de behandeling met dit onderzoeksmiddel wordt verdragen zonder problemen voor de veiligheid en zo lang als de patiënt volgens de onderzoeker voordeel ondervindt van het onderzoeksmiddel.

Ongeacht of de patiënt om enige reden vroegtijdig met het onderzoeksmiddel stopt of de behandeling met mirikizumab binnen het onderzoek AMAP afmaakt, krijgt elke patiënt een followup-periode van 12 weken vanaf de laatste dosis mirikizumab.

Patiënten uit het onderzoek AMAC en uit het onderzoek AMBG komen in aanmerking voor opname in het onderzoek AMAP.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Mirikizumab wordt om de 4 weken subcutaan toegediend. Alle patiënten in het onderzoek AMAP krijgen open-label mirikizumab, ongeacht of zij eerder geblindeerd of ongeblindeerd (open-label) mirikizumab of geblindeerd placebo kregen op het moment van beëindiging van hun deelname in het voorafgaande onderzoek. Tijdens het onderzoek AMAP wordt geen reddingsbehandeling met mirikizumab aangeboden. Een endoscopie wordt uitgevoerd in week 52 (jaar 1), week 100 (jaar 2), en week 160 (jaar 3) van het onderzoek AMAP (zie par 2). De laatste endoscopie uit het voorafgaande onderzoek kan gebruikt worden als baseline voor het onderzoek AMAP. Patiënten uit het onderzoek AMAC die niet binnen 8 maanden voor week 0 van het onderzoek AMAP een endoscopie hebben gehad, moeten in week 0 een endoscopie krijgen. Patiënten met pancolitis sinds >8 jaar, linkszijdige colitis sinds >12 jaar of primaire scleroserende cholangitis dienen coloscopie surveillance op colorectaal carcinoom te krijgen waarbij wordt gecontroleerd op CU gerelateerde dysplasie en maligniteit. Patiënten

met een positieve familieanamnese voor colorectaal carcinoom, een verhoogd risico op colorectaal carcinoom in de persoonlijke anamnese, een leeftijd >50 jaar of bekend met andere risicofactoren dienen ook coloscopie surveillance op colorectaal carcinoom te krijgen. Indien deze patiënten geen gedocumenteerde coloscopie surveillance (uitgevoerd volgens lokale standaard) van minder dan 18 maanden voorafgaand aan week 0 hebben, dienen zij in week 0 een coloscopie te krijgen om te beoordelen of zij in aanmerking komen voor opname in het onderzoek. Coloscopie is bij deze patiënten de vereiste endoscopische procedure voor week 52, 100 en 160. Om in aanmerking te blijven komen, is een negatieve uitslag van het coloscopieonderzoek vereist .

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoeksmiddel die vereist is 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.

Veiligheidsinformatie over blootstelling aan klinisch onderzoek uit 28 klinische onderzoeken bij 4673 onderzoeksdeelnemers die het onderzoeksproduct hebben gebruikt, is beoordeeld. Dit omvatte 851 gezonde volwassen deelnemers, 2170 volwassen deelnemers met psoriasis, 1442 volwassen deelnemers met colitis ulcerosa, 186 volwassen deelnemers met de ziekte van Crohn en 24 kinderen onder de 18 jaar met colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn.

Sommige studiedeelnemers hebben de volgende bijwerkingen gehad bij het gebruik van het onderzoeksproduct. Vaak voorkomende bijwerkingen (1 of meer van de 100 patiënten) bij gebruik van het onderzoeksproduct waren: pijn, roodheid of andere symptomen op de injectieplaats, infectie van de bovenste luchtwegen, hoofdpijn en huiduitslag. Soms voorkomende bijwerkingen (1 of meer op de 1000 patiënten) bij inname van het onderzoeksproduct waren: sterke reactie die optreedt bij het begin of tijdens infusie in een ader, en toename van bloedtesten die wijzen op leverproblemen. Drie studiedeelnemers stierven na ernstige bijwerkingen. De onderzoeksarts was van mening dat deze bijwerkingen verband hielden met het onderzoeksproduct: hartaanval, kanker van de dikke darm die zich had verspreid naar andere delen van het lichaam en kanker van de cellen in het lymfesysteem.

Elf studiedeelnemers hadden levensbedreigende, ernstige bijwerkingen die verband hielden met het onderzoeksproduct. Infecties van de nieren, longen en het slijmvlies van het hart; Hartaanval; Verminderde bloedtoevoer naar het hart; Kanker van het maagslijmvlies; Bloedstolsel in de hersenen; Ernstige allergische reactie, toename van bloedtesten die wijzen op problemen met de lever; Ernstige infectie op een lichaamslocatie die niet werd geïdentificeerd bij het ontvangen van geblindeerd onderzoeksgeneesmiddel

Het onderzoeksproduct is gegeven aan 24 studiedeelnemers die kinderen onder de 18 jaar waren met colitis ulcerosa of de ziekte van Crohn. Bijwerkingen gemeld bij 2 of meer deelnemers die het onderzoeksproduct in deze lopende onderzoeken ontvingen, zijn onder meer: koorts (n = 7), hoofdpijn (n = 6), pijn op de injectieplaats (n = 5), huiduitslag (n = 3), braken (n = 3), constipatie (n = 2) en vermoeidheid (n = 2).

De proefpersonen ondergaan een aantal onderzoeksbehandelingen, zoals subcutane injecties, een tb-test en colonoscopie/endoscopie. Ook deze behandelingen kunnen bepaalde risico's met zich meebrengen. De behandelingen kunnen ook andere onbekende risico's hebben. Deze risico's staan beschreven in het formulier voor geïnformeerde toestemming.

Contactpersonen

Publiek

Eli Lilly

Eastgate Road 11
Little Island, Co. Cork T45 KD39
IE

Wetenschappelijk

Eli Lilly

Eastgate Road 11
Little Island, Co. Cork T45 KD39
IE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

7 - Een fase 3, multicenter, open-label extensieonderzoek naar de werkzaamheid en ve ... 16-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Patiënt van de phase 2 studie AMAC die volgens de onderzoeker voordeel ondervindt van het onderzoeksmiddel
2. Patiënt van de phase 3 studie AMBG die volgens de onderzoeker voordeel ondervindt van het onderzoeksmiddel
3. Vrouwelijke patiënten, aan de eisen van anticonceptie gebruik

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënt die volgens de onderzoeker geen voordeel zullen ondervinden van het onderzoeksmiddel
2. Had een SAE in een voorloper studie of ontwikkelde een andere aandoening voorafgaand aan het bezoek aan week 0, wat hen zou diskwalificeren van een behandeling met mirikizumab volgens de criteria van de voorloper studie
3. Worden gediagnosticeerd met een medische aandoening inclusief ontwikkeling van maligniteit of verdenking van actieve kwaadaardige ziekte tijdens de voorloper studie of voorafgaand aan week 0, wat inclusie bij een eerdere mirikizumab-studie zou hebben uitgesloten of zou moeten worden gestaakt, 4. Deelnemers gediagnosticeerd met klinisch belangrijke infectie waaronder, maar niet beperkt tot, hepatitis B, hepatitis C, HIV / AIDS en actieve tuberculose (TB) tijdens de voorloper studies

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 31-10-2018
Aantal proefpersonen: 19
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Mirikizumab
Generieke naam: Mirikizumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-06-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-10-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-02-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-02-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-07-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum:	23-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum: 07-09-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 15-09-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 15-10-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 25-01-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-02-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-04-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
Kamer G4-214
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
020 566 7389
mecamc@amsterdamumc.nl

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
CTIS	CTIS2023-507657-15-00
EudraCT	EUCTR2017-004092-31-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03519945
CCMO	NL65842.018.18